Aus der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung
des Martin-Luther-Krankenhauses Berlin
Chefarzt: Professor Dr. med. Gerhard Martius

DER EINFLUSS DES ÖSTRIOLS AUF DIE DISTALE MIKROMOTORIK UND DAS VAGINALEPITHEL IM KLIMAKTERIUM

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Heinz Horchler
aus Northeim

1973

Aus der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung
des Martin-Luther-Krankenhauses Berlin
Chefarzt: Professor Dr.med. Gerhard Martius

DER EINFLUSS DES ÖSTRIOLS AUF DIE DISTALE MIKROMOTORIK UND DAS VAGINALEPITHEL IM KLIMAKTERIUM

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Heinz Horchler
aus Northeim

Referent: Professor Dr. G. Martius

Korreferent: Professor Dr. J. Hammerstein

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 29. September 1973

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	4
II. Aspekte zum Klimakterium und zum "Klimakterischen Syndrom"	6
1. Nomenklatur	
2. Ätiopathogenese	
3. Hormontherapie im Klimakterium	
III. Physiologie der Östrogene unter besonderer Berücksichtigung des Östriols	11
IV. Die distale Tonusregulation	14
1. Apparative und methodische Grundlagen der mikromotorischen Tonusregistrierung	
2. Kurvensymptome der mikromotorischen Tonusregulation	
V. Eigene Untersuchungen	16
1. Das untersuchte Kollektiv	
2. Durchführung der Untersuchung	
3. Statistische Bearbeitung der Ergebnisse	
VI. Darstellung der Ergebnisse	21
1. Klinische Ergebnisse	
2. Mikromotorische Ergebnisse	
VII. Vaginalzytologische Untersuchung	31
1. Hormonale Diagnostik	
2. Zellbild im Klimakterium	
3. Darstellung der Methode	
4. Vaginalzytologische Ergebnisse	
VIII. Diskussion der Ergebnisse	37
1. Mikromotorische Untersuchung	
2. Vaginalzytologische Untersuchung	
IX. Zusammenfassung	42
X. Darstellung einiger Originalkurven	43
XI. Literaturverzeichnis	54

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Der cartesianische Dualismus - die Lehre von der psychophysischen Dichotomie - wird allgemein durch die Empirie der Heilkunde und im besonderen durch die Beobachtungen des Gynäkologen widerlegt. Wesen und Natur der Frau wird man nur unter Betrachtung ihres Organismus in seiner psychophysischen Gesamtheit gerecht erfassen können. Ein Ausdruck dieser Gesamtheit ist die Tonuslage des Organismus. So konnte KRETSCHMER (36, 37) im Rahmen seiner konstitutionstypischen Studien feststellen, daß "die Tonussteuerungen der willkürlichen Muskulatur, des vegetativen Systems und des psychischen Affektablaufes mehrfach in korrelativem Zusammenhang stehen" (psychophysisches Gesetz, 1941).

Mit Hilfe der 1952 von STEINWACHS (67, 68) nach der KRAEPELINschen Schriftwaage entwickelten "verfeinerten mechanischen Schreibwaage" ist es möglich, eines dieser Korrelate, nämlich den Tonus der distalen Feinmuskulatur, durch kurvenmässige Aufzeichnung der Druck- und Innervationsabläufe zu erfassen und zu objektivieren. Da bei der zentralen Koordinierung der schreibmotorischen Innervationsabläufe das kortikale, pyramidale und das extrapyramidale System einschließlich bestimmter Kerngruppen des Kleinhirnes beteiligt sind, kann die mikromotorische Tonusregulation als repräsentativ für den gesamten psychomotorischen Tonus angesehen werden (GRÜNEWALD (22)).

Dies hat sich auch in zahlreichen experimentellstatistischen Ergebnissen erwiesen, bei denen entsprechend den KRETSCHMERschen Konstitutionstypen eine individuelle Kurvensymptomatik nachgewiesen werden konnte. STEINWACHS (68) führte diese Untersuchungen an 3 000 gesunden männlichen Versuchspersonen durch und beschrieb 40 verschiedene Einzelsymptome der Schreibdruckkurven. Somit ist eine Methode verfügbar, die durch Registrierung der distalen Feinmotorik Aufschluß über die Tonuslage des gesamten Organismus gibt. Zu diagnostischen Zwecken in der Frauenheilkunde und der Geburtshilfe wurde die Schreibwaage erstmals 1955 von G. MARTIUS (42, 43, 44, 45, 46, 47, 48) an der I. Frauenklinik der Universität München eingeführt. Im Hinblick auf eine Geburtsprognostik unter Umgehung des Somatischen interessierte hier der Tonus der unwillkürlichen Muskulatur, weil diesem naturgemäß beim Geburtsvorgang große Bedeutung zukommt. Nachdem charakteristische Veränderungen der Mikromotorik in der Schwangerschaft nachgewiesen worden waren (JUNG (31)),

ließ sich, sofern keine anatomischen Geburtshindernisse vorlagen, mittels der Schreibdruckkurven eine fundierte Geburtsprognostik betreiben (FREISCHÜTZ (15)). Die charakteristischen Veränderungen der Mikromotorik in der Schwangerschaft, die sich im Sinne einer Hemmung der Bewegungsabläufe objektivieren ließen, wurden auf das in der Schwangerschaft vorherrschende Corpus-Luteum-Hormon Progesteron zurückgeführt. In diesem Zusammenhang sprach G. MARTIUS von einem "typischen Schwangerschaftssyndrom der Feinmotorik". GRUSON (23) bestätigte 1960 die Vermutung der Progesteronwirkung auf die Feinmotorik, indem sie gleichsinnige Veränderungen in der Corpus-Luteum-Phase des Menstruationszyklus bei leptosomen und pyknischen Frauen nachweisen konnte. Lediglich eine kleine Gruppe athletischer Frauen reagierte "paradox", d.h. sie zeigten in der Corpus-Luteum-Phase die Zeichen mikromotorischer Enthemmung. Auch die exogene Zufuhr von Progesteron in der Form hormonaler Kontrazeptiva zeigte entsprechende Veränderungen der Mikromotorik (KECK (33), SCHMITT (62), DIEM (12)).

In sämtlichen Untersuchungen korrelierten also die Tonussteuerungen mit dem jeweils vorherrschenden hormonellen Muster. In weiteren zahlreichen Arbeiten mit der "verfeinerten mechanischen Schreibwaage" aus den Gebieten der Gynäkologie und Geburtshilfe, der Psychiatrie und Psychologie konnten zeitlich fixierte Funktionsänderungen der Mikromotorik unter dem Einfluß von Spasmolytika, Tranquillizern und Thymoleptika objektiviert werden (SOMMERKAMP (64), BALK (5) WAUBKE (75), v. BOTH (9), PHILIPPEN u. THORWIRTH (55)).

Da die Östrogentherapie der klimakterischen Ausfallserscheinungen heutzutage eine entscheidende Rolle spielt (PLOTZ (56)), soll es Aufgabe dieser Untersuchung sein, die mikromotorische Symptomatik bei der Spezialgruppe der Klimakterinnen zu erheben und den Einfluß eines aus therapeutischen Gründen verabreichten Östrogens, des Östriols, auf die distale Mikromotorik zu erfassen sowie am Vaginalepithel den Östrogeneffekt als Kontrollmaßnahme kolpozytologisch zu analysieren.

II. ASPEKTE ZUM KLIMAKTERIUM UND ZUM "KLIMAKTERISCHEN SYNDROM"

1. Nomenklatur

Unter Zugrundelegung verschiedener Definitionen wird der Begriff Klimakterium im klinischen Sprachgebrauch und in der Literatur unterschiedlich benutzt. Eine einheitliche Festlegung des Begriffes, ähnlich dem der Menopause (παύω = ich höre auf), der nach der Nomenklatur der Federation Internationale de Gynekologie et d'Obstetrique den Zeitpunkt der letzten Regel bezeichnet, ist bis heute noch nicht erfolgt, obwohl eine Übereinkunft geboten scheint und von verschiedenen Autoren gefordert wird (H. MARTIUS (41), HUSSLEIN (30), DAPUNT (11)).
H. MARTIUS (41) versteht unter Klimakterium (κλίμαξ = Stufe, Absatz) entsprechend der Etymologie die gesamte Phase der physiologischen neurohumoralen Umstellung von der Geschlechtsreife auf eine neue Phase des Lebens. Damit entspricht der Begriff Klimakterium dem der Pubertät, welcher analog den Zeitraum der Umstellung zur Geschlechtsreife umfaßt. Ist die Menarche der Zeitpunkt der ersten Regel in der Pubertät, so fällt die Menopause als definierter Zeitpunkt in das Klimakterium (Abb. 1).

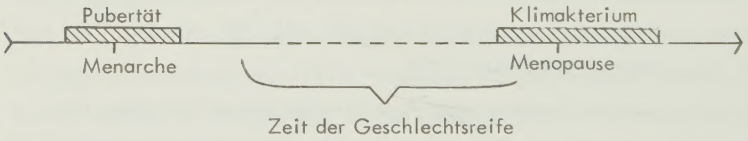


Abb. 1: Schematische Darstellung der Funktionsphasen der Frau am Anfang und Ende der Geschlechtsreife nach H. MARTIUS (1954)

Diese Auffassung teilen u.a. auch SCHRÖDER (63), KAISER u. DAUME (32), DAPUNT (11) u. BETTENDORF (6). Dagegen bezeichnete STOECKEL (70) die Phase vom Ende der Geschlechtsreife bis zur letzten Regel, GOECKE (18) den Zeitraum nach der letzten Regel als Klimakterium.

2. Ätiopathogenese

In der Zeit des Klimakteriums, das in der Regel zu Beginn des 5. Lebensjahrzehntes einsetzt, tritt bei vielen Frauen ein "buntes Spektrum vasomotorischer, kardialer, allgemeinvegetativer und psychischer Symptome" auf (HOFF (28)). GREENBLATT (20) faßte die Vielzahl von Beschwerden unter dem Begriff "Klimakterisches Syndrom" zusammen, das er in vegetatives Syndrom, psychisches Syndrom und Stoffwechselstörungen unterteilte (Einteilung Tabelle 1).

Über die Häufigkeit des Auftreten dieses Syndroms sind die Angaben in der Literatur allerdings recht unterschiedlich. Nach PRILL (58) weisen ein Drittel aller Frauen keine Symptomatik auf; GIGL (16) gibt dagegen an, daß nur 20 % der Frauen das Klimakterium ohne Störungen überstehen. Ein echter Krankheitswert soll nach BICKENBACH u. LANG (8) dem klimakterischen Syndrom bei 10 % aller Frauen zukommen, obwohl das Klimakterium an sich keine Erkrankung darstellt, sondern eine physiologische neurohumorale Umstellung (H. MARTIUS (41)).

Ursache für das Eintreten des Klimakteriums und der Menopause ist die Ovarialinvolution. Dies führt zu einer Reduktion der Östrogen- und Progesteronproduktion; die Ausbildung und der Sprung von Tertiärfollikeln gehen zurück. Als Folge der allmählich abfallenden Östrogenproduktion schüttet die Hypophyse mehr Gonadotropine, vor allem FSH aus, weil der hemmende Einfluß der Östrogene ausbleibt. Die FSH-Ausscheidung steigt kontinuierlich und erreicht ihr Maximum 15 bis 20 Jahre nach der Menopause (ALBERT et al. (1)).

Experimentelle Untersuchungen von ODELL u. SWERDLOFF (50) haben gezeigt, daß die hypothalamischen Regulationszentren für die Gonadotropinsekretion auch nach der Menopause weiterhin ihre zyklische Funktion beibehalten. Danach ist zu schließen, daß die Umstellung der endokrinen Funktionen primär vom Ovar ausgeht. Eine mitbedingende Rolle kommt wahrscheinlich der Zunahme von Bindegewebe und der Physiosklerose der Arterien im Ovar zu (KORTE (35)). Als primärer - wenn auch nicht einziger - pathogenetischer Faktor für das klimakterische Syndrom wird die Reduktion der Östrogenproduktion angesehen, die zu einer Störung des vegetativen Gleichgewichts über die hypothalamischen Zentren führt (BICKENBACH u. HESS (7), WAGNER (73), WENNER u. HAUSER (76), ARTNER (2)). Diese Regulationsstörung kann alle Formen vegetativer Dysregulation annehmen. Für die Deutung der Inten-

Tabelle 1:

Einteilung und Therapie des "Klimakterischen Syndroms" nach GREENBLATT (1965)

Einteilung	Therapie
Vegetatives Syndrom:	
Hitzewallungen, Frösteln, Schwitzen Palpitationen, pektanginöse Beschwerden, Schwindel, migräneartige Zustände, periphere Durchblutungsstörungen, labile Hypertonie, Kopfschmerzen, Gedächtnisschwäche, Ein- und Durchschlafstörungen, Spasmen der Gallenblase, Meteorismus, Obstipation, Reizblase und anderes.	Sedative, vegetativ wirksame Pharmaka; Hormone in kleineren Dosen (Östriol, Östradiolderivate bzw. konjugierte Östrogene).
Psychisches Syndrom:	
Nervosität, Reizbarkeit, Agressivität, depressive Verstimmung.	Psychopharmaka, Hormone (Androgene!).
Stoffwechselstörungen:	
Osteoporose, Arthropathien, Muskel- und Bindegewebeschwäche (Prolaps, Deszensus), Haut- und Schleimhautatrophie (Colpitis senilis, Kraurosis, Pruritus, atrophische Rhinitis, Stomatitis, "dry eye").	Hormone in höheren Dosen (Östrogene!).

sität klimakterischer Störungen sind allerdings Östrogen- und Gonadotropinbestimmungen ohne Wert (ZANDER (77)).

Speziell die Hitzewallungen werden als sympathikotone Wallungen aufgefaßt, da den Östrogenen eine parasympathische Wirkung zugesprochen wird (WENNER u. HAUSER (76)). Außerdem wird ein direkter Angriff der Östrogene auf die Vasomotorik diskutiert (GOLDBERG (19)), ebenso eine Wechselwirkung zwischen Östrogenmetabolismus und dem Stoffwechsel der Katecholamine (KNUPPEN et al. (34)).

Ein weiterer pathogenetischer Faktor für das klimakterische Syndrom ist die psychoneurotische Konfliktsituation vieler Frauen während der sog. "Wechseljahre", obwohl die psychische Symptomatik nicht ursächlich in der neuro-humoralen Umstellung begründet sein muß. LANG (38) weist in diesem Zusammenhang auf die besondere Lebenssituation der Frau während der Wechseljahre hin. Aufgrund unberechtigter Vorurteile glaubt sie, wegen des Sistierens der ovariellen generativen Funktion nicht mehr vollwertige Frau zu sein und ihre sexuelle Attraktivität zu verlieren. Eine wesentliche Funktion ihres bisherigen Wirkungskreises geht verloren, wenn die Kinder das Elternhaus verlassen. So sieht FRANKL (14) den klimakterischen Menschen beherrscht vom Rilke'schen Lebensgefühl des ständigen Abschiednehmenmüssens und spricht von der "Frustration des Sinnwillens zur Annahme einer neuen Lebensstufe". Die Konfliktsituation kann somatisiert werden und somit zu erheblichen Störungen des Wohlbefindens führen (MICHEL-WOLFROMM (49)).

Wenn man zum einen die neuro-humorale Umstellung und zum anderen die exogenen Einflüsse als "Störgrößen" auf die hypothalamischen Zentren in Betracht zieht, ist das Klimakterium hinsichtlich seiner psycho-vegetativen Entgleisung eine "vulnerable" Phase im Leben der Frau.

3. Hormontherapie im Klimakterium

Geht man von der Voraussetzung aus, daß die Entäußerungen des klimakterischen Syndroms in erster Linie auf einem Östrogenmangel beruhen, so ist die Verabreichung von Östrogenen eine echte Substitutionstherapie und damit die Therapie der Wahl. Gegenüber den reinen Östrogenen, die - ausgenommen das Östriol - eine ausgesprochen proliverative Wirkung auf das Endometrium haben und damit immer wieder zu Blutungen führen, haben sich in den letzten Jahren vor allem "konjugierte", aus dem Harn trächtiger Stuten isolierte Östrogene und Östradiolester durchgesetzt (HALLER (24)). Die Erfolgsquote liegt bei diesen Präparaten sehr hoch, jedoch ist eine schwache Wirkung am Endometrium zu verzeichnen, so daß von HAMMERSTEIN (25) bei Verabreichung von 1,25 mg/ die konjugierter Östrogene nach 21 Tagen ein Behandlungsintervall von einer Woche gefordert wird, um Uterusblutungen zu vermeiden, während LAURITZEN (39) nur jeden zweiten Tag die Dosis von 1,25 mg ver-

abreicht. Allerdings wird von beiden Autoren darauf hingewiesen, daß eine individualisierte Therapie zu betreiben ist.

Wegen möglicher Virilisierungserscheinungen werden reine Androgene, die einen äußerst stimulierenden Einfluß auf Psyche, Vitalität und Libido haben, von vielen Autoren völlig abgelehnt. Auch Östrogen-Androgen-Mischpräparate sind trotz hoher Erfolgsquote wegen möglicher Nebenwirkungen - wie Vertiefung der Stimme, Zunahme der Behaarung, Auftreten von Akne, Erotisierung und psychische Alternation - nicht unumstritten (LAURITZEN (39), STAEMMLER u. WILLE-SCHÖRCHER (66)).

Die Therapieergebnisse bei der Verabreichung von Östriol werden durchweg als gut bezeichnet. Vorteilhaft wirkt sich bei der Behandlung klimakterischer Beschwerden sein ausgesprochen geringer Effekt am Endometrium aus, das selbst bei sehr hoher Dosierung nur eine ganz untypische und unregelmäßige Proliferation zeigt (ARTNER u. GITSCH (3), BETTENDORF (6), PLOTZ (56), LAURITZEN (39)). Dagegen ist ein ausgesprochen proliferativer Effekt am Vaginalepithel zu verzeichnen (BACHMANN (4)).

Bei einer Dosierung von 1 mg Östriol pro die konnte RADMAYR (59) erst nach zwei Monaten einen guten klinischen Effekt nachweisen. WALLNER u. SOOST (74) konnten bei einer höheren Dosierung von insgesamt 64 mg Östriolsuccinat schon nach 20 Tagen bei 92 % ihrer 57 untersuchten Patientinnen Beschwerdefreiheit oder Besserung feststellen, während die Ergebnisse bei einem gleichen Kollektiv mit einer Therapie von insgesamt 40 mg konjugierter Östrogene etwas ungünstiger lagen. Allerdings ist man in diesen Untersuchungen auf die subjektiven Angaben der Patientinnen über ihre klimakterische Symptomatik angewiesen gewesen. Es liegt daher nahe, den Versuch einer Objektivierung des Therapieeffektes mit der mikromotorischen Tonusregistrierung zu unternehmen.

III. PHYSIOLOGIE DER ÖSTROGENE UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES ÖSTRIOLS

Unter dem Begriff werden zahlreiche Substanzen zusammengefaßt, die beim kastrierten Nagetier die Zeichen der Brunst, den Östrus, hervorrufen. Allerdings haben die verschiedenen Östrogene differente Wirkungsspektren und unterschiedliche Strukturen (Steroide, Nichtsteroide).

Die bekanntesten und am häufigsten beim Menschen vorkommenden Östrogene sind das Östradiol, das Östron und das Östriol, die auch als klassische ("primäre") Östrogene bezeichnet werden (Formel Abb. 2).

Außer diesen sind seit den Untersuchungen von BUTENANDT (10), der 1929 das Östron isolierte, bisher mehr als 20 weitere Östrogene beim Menschen nachgewiesen worden (BETTENDORF (6)).

Die natürlichen Östrogene sind Steroidhormone mit 18 C-Atomen, die durch einen aromatischen Ring A und durch eine phenolische OH-Gruppe an C_3 gekennzeichnet sind. An C_{13} befindet sich eine CH_3-Gruppe.

Die Östrogene werden vom Ovarium, der Plazenta, dem Testis und der Nebenniere sezerniert und sind verantwortlich für die charakteristisch weibliche Entwicklung - sowohl in körperlicher als auch in psychischer Hinsicht.

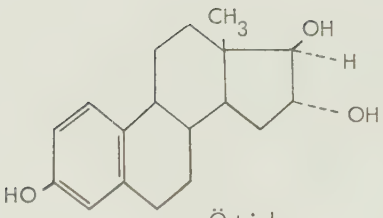
Als das am stärksten wirksame Östrogen gilt das Östradiol, das insbesondere die Proliferation des Endometriums bewirkt und im Tierversuch am Vaginalepithel der kastrierten Maus das Schollenstadium hervorruft (Allen-Doisy-Test). Die Wirkung von Östron und Östriol ist deutlich schwächer (TAUSK (72)).

Östriol wurde erstmals von MARRIAN (40) im Jahre 1930 aus dem Urin schwangerer Frauen isoliert. In der Schwangerschaft wird es in der feto-plazentaren Einheit produziert, ansonsten entsteht es durch Hydroxilierung der übrigen Östrogene in der Körperperipherie.

Östriol zeigt so auch innerhalb der Zyklus-Phasen in der quantitativen Beziehung zum Östradiol und Östron keine Unterschiede (HAMMERSTEIN (26)).

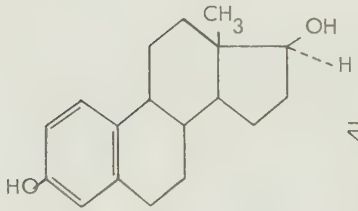
Die Funktion des Östriols ist nicht bekannt. Die Wirksamkeit des Östriols auf die LH-Aktivität des HVL wurde von GITSCH u. GOLOB (17) bei infantilen Albinoratten durch den positiven HOHLWEG-EFFEKT nachgewiesen.

Beim Menschen allerdings fand LAURITZEN (39) keine Wirkung auf die Ovulation



Östriol

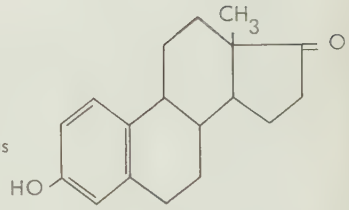
Δ 1,2,5 (10)-Östratrien-
3, 16α , 17ß-triol



Östradiol

Δ 1,3,5 (10)-Östratrien-
3,17 ß -diol

im
Organismus



Östron

Δ 1,3,5 (10)-Östratrien-
3-ol,17on

Abb. 2: Formelbilder der drei klassischen Östrogene

und den Stoffwechsel. Da selbst bei der Verabreichung hoher Dosen von Östriol das Endometrium nicht oder kaum beeinflußt wird, so daß keine Uterusblutungen provoziert werden können, wurde auch Östriol zur Therapie klimakterischer Beschwerden in letzter Zeit bevorzugt verabreicht (BACHMANN (4), BETTENDORF (6), DAPUNT (11), LAURITZEN (39), PLOTZ (56)).

IV. DIE DISTALE TONUSREGULATION

1. Apparative und methodische Grundlagen der mikromotorischen Tonusregistrierung

Wie schon eingangs erwähnt, ist es mit der "verfeinerten mechanischen Schreibwaage" möglich, den Tonus der distalen Feinmuskulatur während eines schreibmotorischen Bewegungsablaufes zu erfassen. Dies geschieht, indem die Versuchsperson auf einer federnd nachgebenden Fläche der in einen Schreibtisch eingelassenen Schreibwaage das Testwort "momom" schreibt. Unter der Schreibfläche befindet sich ein Hebelsystem, das die Druckschwankungen durch einen Hebelarm mit Glühfunkenschreibung auf ein mit einer Geschwindigkeit von 16 mm pro Sekunde vorbeiziehendes Metallpapier überträgt und aufzeichnet. Einzelheiten über die Schreibwaage und ihre Entwicklungsformen sind bei STEINWACHS (67), JUNG (31) und FREISCHÜTZ (15) eingehend beschrieben worden.

Zu Beginn des Versuchs schreibt die Versuchsperson das sinn- und assoziationsfreie Testwort "momom" auf einer normalen Unterlage bis weitgehende Schreibautomatisierung erreicht ist. Diese motorische Einübungsphase dient gleichzeitig zur Abreaktion der besonderen Affektlage zu Beginn des Versuches. Ist eine hinreichende Schreibgeläufigkeit erreicht, folgt die apparativ-motorische Gewöhnungsphase, in der die Versuchsperson auf der federnden Schreibfläche der Schreibwaage schreibt und sich der neuen Unterlage anpaßt. Parallel zu dieser Phase läuft die "testspezifische psychische Einübungsphase". Erst wenn die Versuchsperson längere Zeit auf dieser Schreibfläche geübt hat und sich psychisch auf den Test eingestellt hat, was durch Beobachtung von Mimik und Gestik beurteilt werden kann, werden 20 bis 25 Kurven aufgenommen, die dann als grundspezifisch und individuell anzusehen und auszuwerten sind.

Die so gewonnenen Schreibdruckkurven weisen eine testmathematisch gesicherte hohe individuelle Konstanz auf und lassen sich aufgrund statistischer Untersuchungen zur Abhebung organisch und psychisch bedingter Tonusveränderungen differentialdiagnostisch verwenden.

Ferner konnte durch vielfältige Funktionsbeziehungen aufgezeigt werden, daß die mikromotorische Tonusdiagnostik Zugänge zur Objektivierung affektiver, vegetativer, endokriner und cerebraler Funktionsverläufe eröffnet (STEINWACHS (69)).

2. Kurvensymptome der miktromotorischen Tonusregulation

Die Auswertung der Kurven erfolgt ähnlich der Auswertung von EKG- und EEG-Aufzeichnungen, indem eine Kurvensymptomatik beschrieben wird und diese dann, eingeordnet, diagnostische Hinweise gestattet.

STEINWACHS (67) beschrieb ursprünglich über 40 Kurvensymptome. Diese wurden im Einverständnis mit STEINWACHS bei GRUSON (23) auf zehn reduziert, wodurch eine praxisgemäße Anwendung der Schreibwaage ermöglicht wurde.

In dieser Arbeit wurden acht Symptome ausgewertet, da minimaler und maximaler Amplitudendruck ihre Entsprechung im mittleren Amplitudendruck fanden.

Folgende Kurvensymptome kamen daher zur Auswertung (nach GRUSON (23)):

1. Schreibzeit in sec.
   Aus drei Kurven gewonnene durchschnittliche Schreibzeit für das Testwort "momom", gemessen von der deutlichen Abhebung von der O-Linie bis zum definitiven Absinken zur O-Linie.

2. Anzahl der Basisplateaus eines Testworts
   Durchschnittliche Anzahl der in den Einzelkurven vorkommenden Basisplateaus; ein Basisplateau ist das Verweilen der Druckkurve auf die O-Linie während des Schreibens, also eine Zeitspanne, in der die ganze Motorik ruht.

3. Anfangsmaximaldruck
   Durchschnittswerte der drei Anfangsmaximalzacken in Grammdruckwerten.

4. Endmaximaldruck
   Durchschnittswerte der drei Endmaximalzacken in Grammdruckwerten.

5. Mittlerer Amplitudendruck
   Mittelwert von minimalem und maximalem Amplitudendruck gemessen in Grammdruckwerten.

6. Hemmungssymptome
   In dieser Gruppe werden alle Symptome zusammengefaßt, die eine Hemmung der Motorik anzeigen; es handelt sich um Plateaubildungen, treppenartigen Kurvenverlauf (Stufenanstiegs- und -abfallsphasen), Splitterzacken, Mittelzacken und Doppelzacken.

7. Enthemmungssymptome
   Zusammengefaßt werden Finalzacken, Phasenfinalzacken und Extrazacken; es handelt sich um Zackenbildungen, die eine spontane Druckerhöhung über das durchschnittliche Niveau der Kurve zeigen.

8. Kurvenvariabilität
   Die einzelnen Kurven des wiederholt geschriebenen Testwortes wurden miteinander verglichen und in vier Ähnlichkeitsstufen eingeteilt, wobei Stufe 1 die größte Ähnlichkeit, Stufe 4 den stärksten Grad einer Diskoordinierung darstellt; als einziges aller Symptome handelt es sich hierbei um einen Schätzwert.

V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Das untersuchte Kollektiv

Der Schreibtest wurde an 32 Patientinnen, die unter klimakterischen Ausfallserscheinungen litten, durchgeführt. Zumeist waren es Patientinnen, die in der am Martin-Luther-Krankenhaus stattfindenden Geschwulstberatung von ihren Beschwerden berichteten. Sofern sie genitalgesund waren und unter keiner Hormontherapie standen, wurden sie gebeten, sich dem Schreibtest zu unterziehen. Fünf Patientinnen des untersuchten Kollektivs sind wegen einer Probekürettage stationär gewesen und kamen nach der Entlassung ambulant zu den Schreibversuchen. Zwei Patientinnen entfielen nach Abschluß der Untersuchung aus dem Kollektiv, da bei ihnen derart schwerwiegende Hemmungssymptome vorlagen, daß ihre Ergebnisse für die Auswertung nicht in Betracht kamen. In einem Fall bestand der Verdacht einer vorliegenden Psychose, und die Patientin mußte fachärztlicher Behandlung zugeführt werden.
Somit konnten die Ergebnisse einer Gruppe von 30 Patientinnen statistisch ausgewertet werden.
Das Durchschnittsalter der Versuchsversonen betrug 51,7 Jahre. Die jüngste Patientin war 38, die älteste 65 Jahre alt.
Wie aus Abb. 3 hervorgeht, liegt das Hauptkontingent der Patientinnen im Altersbereich von 45 - 54 Jahren.
Drei Patientinnen waren hysterektomiert, eine zusätzlich linksseitig ovariektomiert. Sechs Patientinnen hatten noch ihre Regelblutungen.

In der Tabelle 2 wird eine Übersicht über die klimakterische Symptomatik des Kollektivs gegeben.

2. Durchführung der Untersuchung

Nach der Aufnahme eines Kurvenbandes vor Beginn der Medikation wurde darauf abgesehen, eine Vielzahl von Kurvenaufnahmen während der ersten vierzehn Tage der Medikation - die Patientinnen nahmen 3 mg Östriol pro die in der Form des Präparates Gynäsan 1000[+] ein - durchzuführen. Nach Möglichkeit sollte aber ein Kurvenband am 7. und 14. Tag der Medikation geschrieben werden. Wie immer bei derartigen Untersuchungen, ließ sich dies aber nur in 16 Fällen genau durchführen.

[+] Fa. Bastian-Werke, München

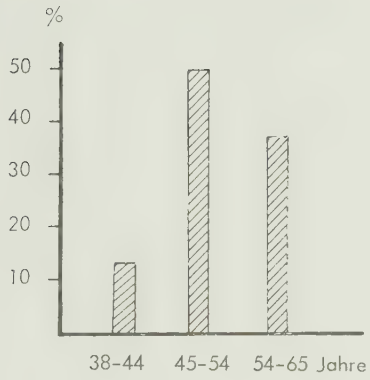


Abb. 3: Altersaufteilung des Kollektivs

Tabelle 2: Verteilung von klimakterischen Ausfallserscheinungen bei 30 Patientinnen

Hitzewallungen	26 Patientinnen
Schweißausbrüche	25 "
Schlaflosigkeit	6 "
Depressionen	20 "
Kopfschmerzen	4 "
Antriebshemmungen	27 "

Verteilung der Symptome pro Patientin

4 Patientinnen	2 Symptome
6 "	3 "
18 "	4 "
2 "	5 "

Tabelle 3: Übersicht der Kurvenaufnahmen

Vp.Nr.	leer	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	Tag / Medikation
1	±						±		+			+		±							
2	±		+				±							±							
3	±		+		+		±			+		+		±							
4	±		+		+		±			+				±							
5	±		+		+		±			+				±							
6	±		+		+		±		+		+			±							
7	±		+		+		±			+		+		±							
8	±		+		+		±			+				±							
9	±	+		+			±		+					±			+				
10	±	+		+		±			+		+		±			+		+		+	
11	±				+		±		+			+		±		+					
12	±				+		±			+				±							
13	±			+		±					+		±								
14	±	+		+		±			+			+		±		+					
15	±	+	+	+	+		±	+	+	+	±										
16	±		+				±							±							
17	±		+		+		±							±							
18	±	+		+	+		±		+		±		±								
19	±						±					+		±							
20	±		+		+		±			+				±							
21	±		+		±					+				±							
22	±		+			±				+				±							
23	±	+			±				+					±							
24	±		+			±				+	+							±			
25	±			+		±													±		
26	±		+		+		±			+									±		
27	±				±					+				±							
28	±		+				±			+				±							
29	±									±				±							
30	±						±							±							

+ = Kurvenaufnahme / + = Kurvenaufnahme, die statistisch ausgewertet wurde

Bei der statistischen Bearbeitung zeigte sich, daß die restlichen 14 Fälle, bei denen keine Aufnahmen vom 7. und 14. Tag der Medikation vorlagen, das Ergebnis nicht verfälschten. Somit konnten einerseits drei Messreihen aufgestellt und miteinander verglichen werden, andererseits konnte in der Mehrzahl aller Fälle eine schreibmotorische Verlaufsform unter der Hormontherapie dokumentiert werden, die auch schon Tonusveränderungen in den ersten Tagen der Medikation registrierte (Beispiele dargestellt in den Abb. 16 - 22). Tabelle 3 gibt eine Übersicht über sämtliche Kurvenaufnahmen, die pro Patientin aufgenommen wurden.

3. Statistische Bearbeitung der Ergebnisse [+)]

a) Klinische Ergebnisse

Neben der objektiven Dokumentation durch die Schreibversuche wurde das subjektive Befinden der Patientinnen registriert.
Qualitative Angaben lassen sich jedoch nicht ohne weiteres in Rechenoperationen einführen. Um die relative Häufigkeit zu berechnen, wurde das Merkmal "Besserung" unter der Therapie mit 1 bezeichnet, bei keiner Besserung mit 0.
Die relative Häufigkeit ist definiert mit

$$p \qquad \frac{x}{n} \quad ,$$

wobei
x das Merkmal darstellt, dessen Zutreffen man beobachtet hat oder, anders ausgedrückt, die Zahl der Einsen, die man in dem Kollektiv gefunden hat.
n bezeichnet den Umfang des Kollektivs.

b) Mikromotorische Ergebnisse

Für die drei Meßreichen fand der t-Test für die Differenz zweier Mittelwerte aus verbundenen Stichproben Anwendung. Mit diesem Test wird eine Testgröße T berechnet, die eine Student'sche t-Verteilung mit N-1 Freiheitsgraden hat.

+) Für freundliche Beratung bei der Vornahme der statistischen Auswertung bin ich Herrn Dipl.-Psych. Norbert PHILIPPEN vom Institut für Psychologie der RWTH Aachen (Direktor: Prof. Dr. Friedrich STEINWACHS) zu Dank verpflichtet.

Man erfaßt dabei zwei paarweise verbundene Stichproben vom Umfang N. Meßreihen dieser Art erhält man immer dann, wenn man zwei Merkmale von denselben N-Individuen erfaßt. Es wird vorausgesetzt, daß die beobachteten Merkmale normalverteilt sind.

Die Nullhypothese lautet: Beide Stichproben stammen aus Grundgesamtheiten, deren Mittelwert gleich ist. Diese Hypothese kann abgelehnt werden, wenn die Differenz zwischen den beiden Mittelwerten so groß ist, daß die Wahrscheinlichkeit dafür, eine gleich große oder sogar noch größere Differenz dem Betrage nach zu erhalten, kleiner ist als eine vorgegebene kleine Irrtumswahrscheinlichkeit. Diese ist in dieser Arbeit bei 5 % und 1 % gegeben. Da die Zahl der Freiheitsgrade verhältnismäßig klein ist (N-1 = 29) wurde die bei einer Ablehnung der Nullhypothese in Kauf zu nehmende Irrtumswahrscheinlichkeit aus den entsprechenden Tafeln der t-Verteilung abgelesen.

Für die Testgröße T gilt folgende Formel:

$$T = \frac{\bar{d}}{s_d} \sqrt{N - 1}$$

$\bar{d}$ ist die Differenz der Mittelwerte der beiden Meßreihen und s_d die Standardabweichung der Differenz dieser Reihen.

Tabelle 4 gibt die kritischen Werte von T auf dem 5 % - und auf dem 1 % - Niveau der Verläßlichkeit für die in dieser Arbeit anfallenden Freiheitsgrade.

Tabelle 4: Kritische Werte von T auf dem 5 % - und 1 % - Niveau der Verlässlichkeit

Anzahl der Freiheitsgrade	5 %	1 %
29	2,045	2,756
23	2,069	2,807
22	2,074	2,819
17	2,110	2,898
14	2,145	2,977
12	2,179	3,055

VI. DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE

1. Klinische Ergebnisse

Nach Beendigung der Schreibversuche zeigte sich, daß bei 27 Patienten unter der Östrioltherapie das Merkmal "Besserung" zu verzeichnen war. Die relative Häufigkeit $_p$ ergibt den Wert 0,9.

Tabelle 5 gibt einen differenzierten Überblick des subjektiven Befindens bei der posttherapeutischen Exploration der Patientinnen.
In keinem Fall kam es zu einer Endometriumsblutung. Nur bei einer Patientin traten Schwindel und Herzklopfen gelegentlich auf.

Tabelle 5: Wirkung der Behandlung mit Östriol bei 30 Patientinnen mit klimakterischen Ausfallserscheinungen

sehr gut völlig beschwerdefrei	7 Patientinnen
gut leichte Restzustände der Symptome	15 Patientinnen
mäßig Dämpfung der Symptome	5 Patientinnen
nicht ausreichend keine wesentliche Besserung	3 Patientinnen
n =	30 Patientinnen
p =	0,9

2. Mikromotorische Ergebnisse

Bei der mikromotorischen Untersuchung wurde im Leerversuch die Schreibzeit für das Testwort mit 4,44 sec. ermittelt. Nach einer Woche zeigt sich eine Aktivierung im psychomotorischen Tempo (Schreibzeit 4,12 sec.; Signifikanz: 1 % - Niveau der Wahrscheinlichkeit). Die Aktivierung erfährt während der zweiten Hälfte der Therapie nur noch eine geringe, sich nicht mehr auf dem 1 % - und 5 % - Niveau der Wahrscheinlichkeit befindende Steigerung (Endwert 4,04 sec.).

Gleiche Signifikanzverhältnisse liegen auch bei dem Verschwinden der Basisplateaus, der Abnahme des Endmaximaldruckes und der Abnahme der Enthemmungssymptome vor.

Der größte Abfall des Anfangsmaximaldruckes ist in der ersten Hälfte erreicht (1% Niveau der Wahrscheinlichkeit). Ein weiterer Abfall erfolgt in der zweiten Woche. Der statistische Unterschied zwischen I. und II. Meßreihe liegt auf dem 5 % Niveau der Wahrscheinlichkeit. Gleiche Signifikanzen zeigt auch die Abnahme des mittleren Amplitudendruckes, der ebenso eine kontinuierliche Senkung erfährt.
Die Ähnlichkeit der Kurven (Wertigkeit 1 - 4) hat stetig zugenommen (Unterschiede bei allen drei Meßreihen 1 % - Niveau der Wahrscheinlichkeit).
In den Tabellen 6 - 9 werden sämtliche Auswertungsergebnisse und Mittelwertvergleiche dargestellt, während die Abb. 4 - 11 diese unter Berücksichtigung der Signifikanzen nochmals graphisch verdeutlichen.

Tabelle 6: Mittelwertvergleiche der Auswertungssymptome

		Kurvensymptome Schreibzeit (sec.)			Kurvensymptome Zahl der Basisplateaus		
		L	I	II	L	I	II
M	=	4,44	4,12	4,04	1,82	1,29	1,21
S	=	1,08	0,88	0,91	1,13	1,37	1,41
		L/I	L/II	I/II	L/I	L/II	I/II
N - 1	=	29	29	29	22	22	14
$\bar{d}_2$	=	0,32	0,40	0,08	0,59	0,61	0,12
s_d	=	0,43	0,53	0,34	0,83	0,90	0,37
T - Wert	=	4,13	4,06	1,64	3,56	3,67	1,24
Signifikanz		1 %	1 %	n.s.	1 %	1 %	n.s.

L = Leerversuch
I = 1. Meßreihe nach Medikation
II = 2. Meßreihe nach Medikation
M = Mittelwert
S = Standardabweichung
N-1 = Zahl der Freiheitsgrade
d_2 = Differenz der Mittelwerte
s_d = Varianz der Differenzen
n.s. = nicht signifikant

Tabelle 7: Mittelwertvergleiche der Auswertungssymptome

		Kurvensymptom Anfangsmaximaldruck (g)			Kurvensymptom Endmaximaldruck (g)		
		L	I	II	L	I	II
M	=	186,66	141,33	126,00	230,89	167,00	154,17
S	=	96,95	56,67	52,81	100,53	66,49	55,52
		L/I	L/II	I/II	L/I	L/II	I/II
N - 1	=	29	29	29	29	29	29
$\bar{d}_2$	=	45,33	60,66	15,33	63,89	76,72	12,83
s_d	=	62,10	64,63	33,45	63,97	72,73	41,22
T - Wert	=	3,85	5,13	2,51	5,44	5,79	1,64
Signifikanz		1 %	1 %	5 %	1 %	1 %	n.s.

Legende siehe Tabelle 6

Tabelle 8: Mittelwertvergleiche der Auswertungssymptome

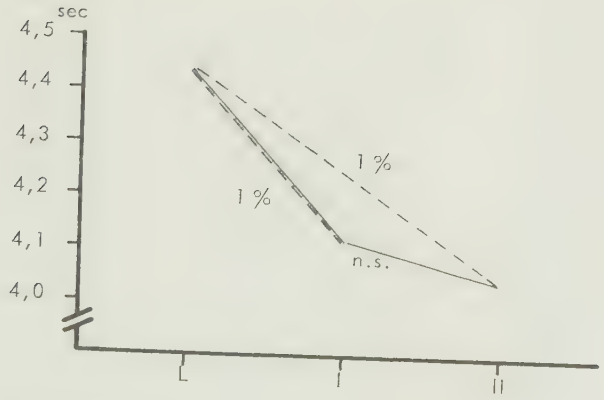
		Kurvensymptom Mittlerer Amplitudendruck (g)			Kurvensymptom Zahl der Hemmungssymptome		
		L	I	II	L	I	II
M	=	109,79	81,87	66,46	5,86	3,80	2,94
S	=	63,51	40,37	40,69	2,45	1,52	1,65
		L/I	L/II	I/II	L/I	L/II	I/II
N - 1	=	23	23	23	29	29	29
$\bar{d}_2$	=	27,92	43,33	15,41	2,13	2,92	0,86
s_d	=	47,12	56,70	23,61	1,85	1,92	0,86
T - Wert	=	3,05	3,74	2,80	6,33	8,36	5,48
Signifikanz		1 %	1 %	5 %	1 %	1 %	1 %

Legende siehe Tabelle 6

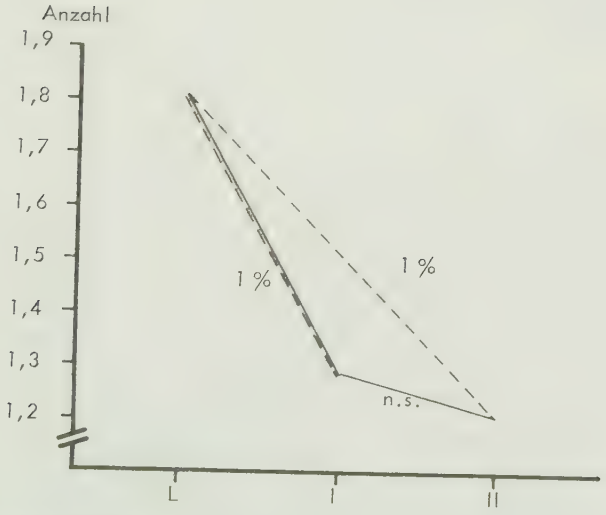
Tabelle 9: Mittelwertvergleiche der Auswertungssymptome

	Kurvensymptom Zahl der Enthemmungssymptome			Kurvensymptom Kurvenvariabilität		
	L	I	II	L	I	II
M =	0,89	0,53	0,30	3,12	2,27	1,83
S =	0,69	0,73	0,40	0,54	0,54	0,51
	L/I	L/II	I/II	L/I	L/II	I/II
N - 1 =	17	17	12	29	29	29
$\bar{d}_2$ =	0,46	0,59	0,23	0,85	1,29	0,44
s_d =	0,76	0,70	0,43	0,40	0,50	0,44
T - Wert =	2,32	3,60	2,00	11,72	13,58	4,94
Signifikanz	5 %	1 %	n.s.	1 %	1 %	1 %

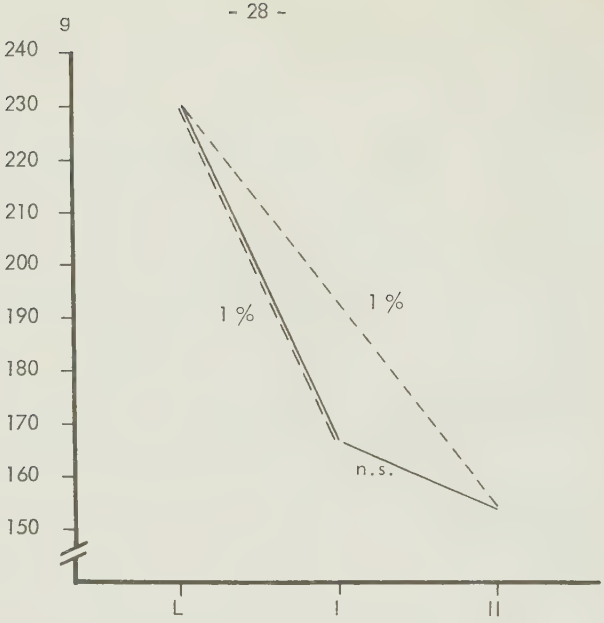
Legende siehe Tabelle 6



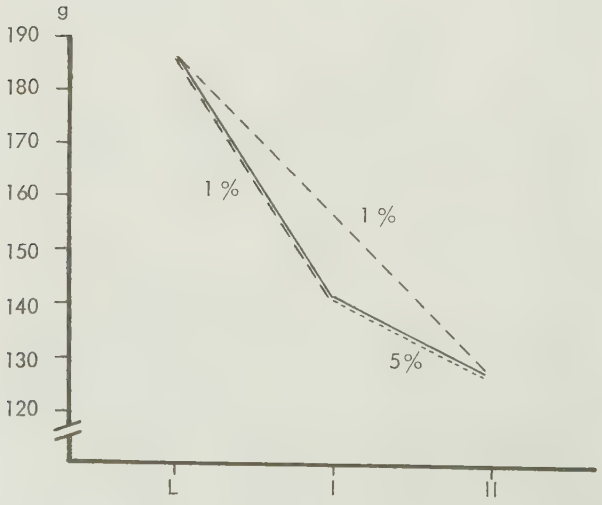
Kurvensymptom
Schreibzeit (sec)
Abb. 4



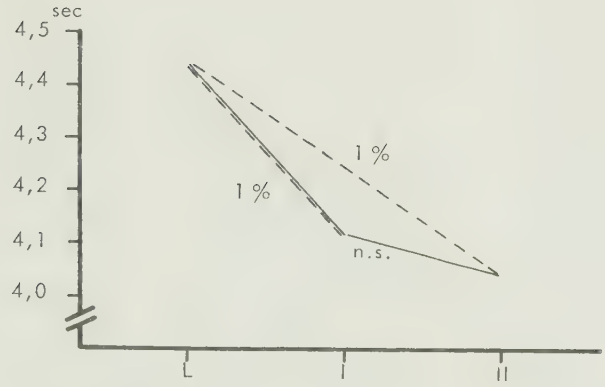
Kurvensymptom
Anzahl der Basisplateaus
Abb. 5



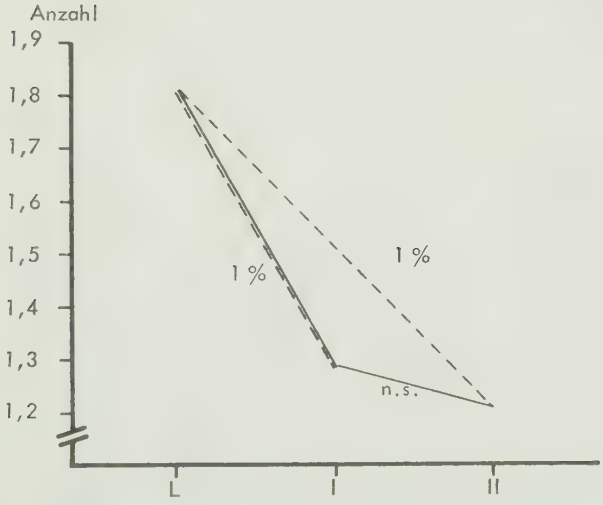
Kurvensymptom
Anfangsmaximaldruck (g)
Abb. 6



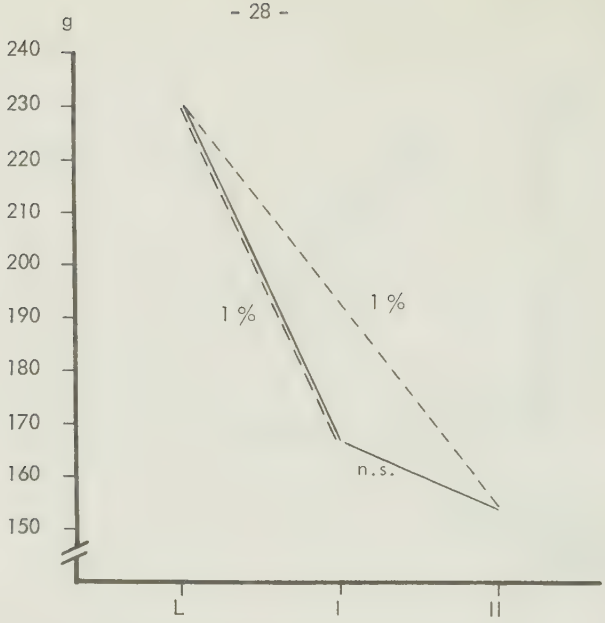
Kurvensymptom
Endmaximaldruck (g)
Abb. 7



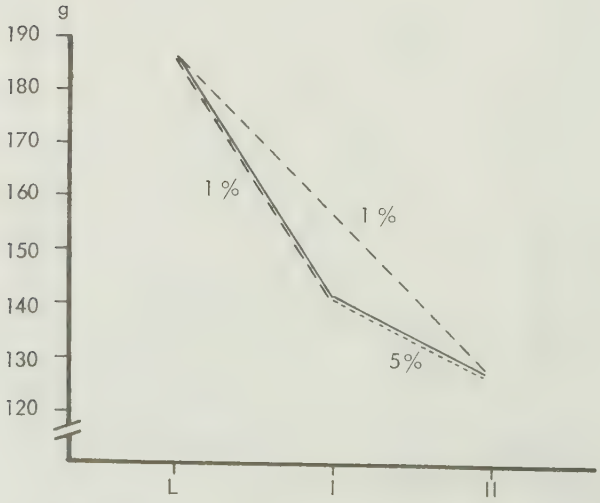
Kurvensymptom
Schreibzeit (sec)
Abb. 4



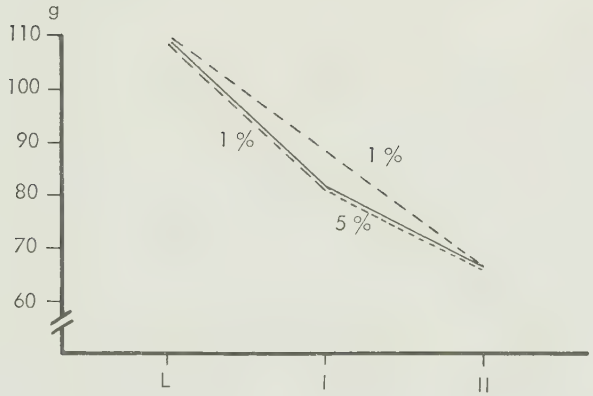
Kurvensymptom
Anzahl der Basisplateaus
Abb. 5



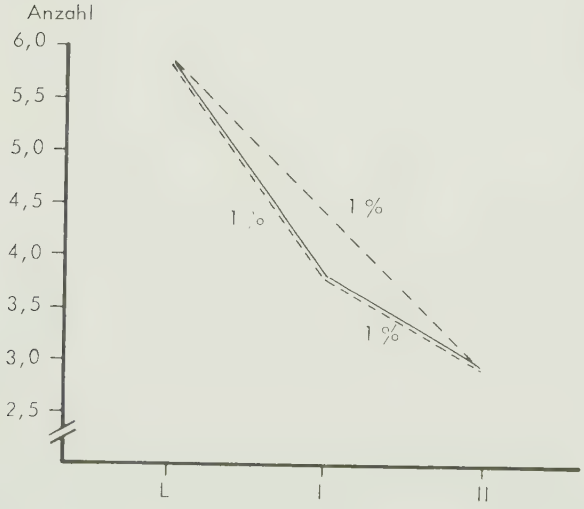
Kurvensymptom
Anfangsmaximaldruck (g)
Abb. 6



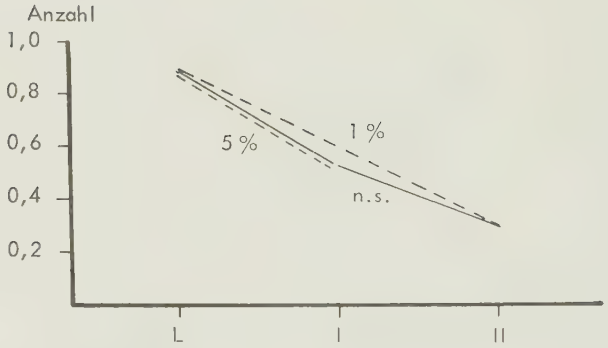
Kurvensymptom
Endmaximaldruck (g)
Abb. 7



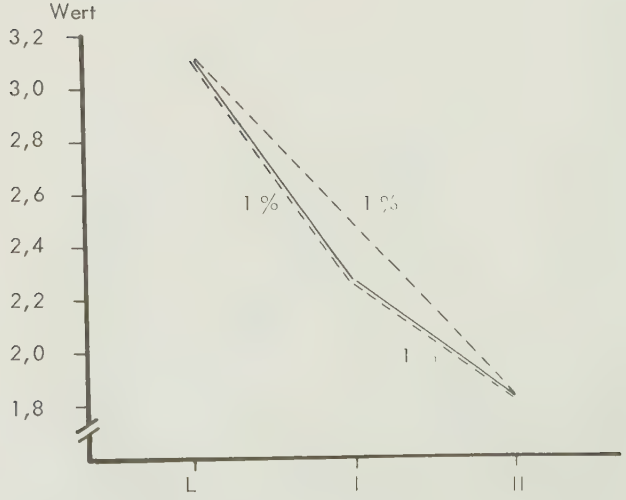
Kurvensymptom
Mittlerer Amplitudendruck (g)
Abb. 8



Kurvensymtom
Anzahl der Hemmungssymptome
Abb. 9



Kurvensymptom
Anzahl der Enthemmungssymptome
Abb. 10



Kurvensymptom
Kurvenvariabilität
Abb. 11

VII. VAGINALZYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

1. Hormonale Diagnostik

Im Jahre 1847 berichtete erstmals POUCHET (57) über die Zellstrukturen desquamierter Vaginalepithelien. Grundlegend allerdings waren die systematischen Untersuchungen von STOCKARD u. PAPANICOLAOU (71) über den Vaginalzyklus von Meerschweinchen. Im Jahre 1927 beschrieb DIERCKS (13) das zyklische Geschehen am Vaginalepithel der Frau und unterschied eine sich nicht verändernde Basalschicht und eine Superfizialschicht, die monatlich desquamiert und wieder aufgebaut wird. Zudem konnte er an einer Katratin nachweisen, daß die Proliferation von der Wirkung des Follikelhormones abhängig ist. Ein Jahr später wurde die erste genaue Beschreibung des Vaginalzyklus der Frau von RAMIREZ (60) gegeben.
Mit Hilfe des 1933 von PAPANICOLAOU (51) entwickelten, später mehrmals modifizierten polychromatischen Färbeverfahrens wurden die wissenschaftlichen Grundlagen für eine Desquamativ-Zytologie geschaffen. Es ist das besondere Verdienst von PAPANICOLAOU u. TRAUT (52, 53) zum einen festgelegte Kriterien zur Beurteilung des Vaginalabstriches entwickelt zu haben und zum anderen durch Beschreibung von ebenfalls desquamierten Geschwulstzellen zur Tumordiagnostik in der Gynäkologie einen wichtigen Beitrag geliefert zu haben.

2. Zellbild im Klimakterium

Finden sich nur Basal- und Parabasalzellen im zytologischen Abstrich, so deutet dies auf ein völliges Fehlen einer Östrogenwirkung. Ein derart atrophisches Zellbild findet sich vor allem im Senium. Dagegen wird das Vaginalepithel nach der Menopause nicht sofort atrophisch, sondern kann noch jahrelang eine mittlere Proliferation aufweisen, da auch die von der Nebennierenrinde produzierten Androgene einen Aufbau des Vaginalepithels bis in die mittleren Schichten induzieren können (SOOST (65)).
Somit sind die Verhältnisse am Vaginalepithel im Klimakterium nicht klar überschaubar, und das zytologische Bild kann sehr unterschiedlich erscheinen. Wie sich Hormonbestimmungen im Klimakterium nicht mit klimakterischen Ausfallserscheinungen korrelieren lassen, kann auch nicht vom Vaginalabstrich auf die Intensität der Beschwerden

geschlossen werden. Die nachfolgende Untersuchung kann sich also nur darauf beschränken, nachzuweisen, ob sich eine Tendenz zur Stimulierung der Proliferation unter der Östrioltherapie zeigt.

3. Darstellung der Methode

Im Rahmen der Schreibuntersuchungen wurde von 16 Patientinnen jeweils ein Vaginalabstrich vor Beginn der Östrioltherapie und darauf bei 12 Patientinnen am 14. Tag der Medikation (nach Einnahme von insgesamt 42 mg Östriol pro Patientin), bei einer Patientin am 11. Tag (= 33 mg Östriol), einer anderen am 16. Tag (48 mg Östriol) und bei zwei Patientinnen am 19. Tag (entsprechend einer Medikation von 57 mg Östriol pro Patientin) wiederum ein Abstrich vom seitlichen Vaginalepithel abgenommen, um zusätzlich neben den mikromotorischen Untersuchungen den Östrogeneffekt zu verifizieren.

Nach Entnahme des Vaginalsmears mit einem Wattetupfer und Ausstreichen auf einen Objektträger wurden die Präparate in einem Alkohol-Äther-Gemisch fixiert und anschließend wie folgt gefärbt:

1. 80 % Alkohol	(1/2 min.)
2. 70 % Alkohol	(1/2 min.)
3. 50 % Alkohol	(1/2 min.)
4. Aqua dest.	
5. Hämatoxylin	(4 min.)
anschließend abspülen unter fließendem Wasser bis keine Farbwolken mehr abgehen	
6. Ammoniakalkohol	(2 min.)
Ammoniak 30 % 30,0	
Alkohol vergällt 70 % ad 1000	
7. Aqua dest.	(1/2 min.)
8. 50 % Alkohol	(1/2 min.)
9. 70 % Alkohol	(1/2 min.)
10. 80 % Alkohol	(1/2 min.)
11. 95 % Alkohol	(1/2 min.)
12. Orange G 6	(2,5 min.)
13. 95 % Alkohol	(1/2 min.)
14. 95 % Alkohol	(1/2 min.)
15. EA 50	(2,5 min.)
Polychromlösung	
16. 95 % Alkohol	(1/2 min.)
17. 95 % Alkohol	(1/2 min.)
18. 95 % Alkohol	(1/2 min.)
19. Absoluter Alkohol	(1/2 min.)
20. Xylol-Alkohol	(1/2 min.)
21. Xylol	(1/2 min.)

anschließend wurde das Präparat aus dem Xylol direkt feucht mit Caedax eingebettet

Die zytologischen Befunde wurden zunächst in Anlehnung an WALLNER u. SOOST (74) in drei Gruppen eingeteilt:

1. Zellbilder mit hoher Proliferation
2. Zellbilder mit mittlerer Proliferation
3. Zellbilder mit fehlender Proliferation

ad 1.: Zellbilder mit hoher Proliferation mit großen Intermediär- und Superfizialzellen sprechen für eine gute zumindest deutlich nachweisbare Follikelhormonwirkung.

ad 2.: Zellbilder mit mittlerer Proliferation enthalten vorwiegend kleine, aber auch große Intermediär- und vereinzelt Parabasalzellen. Sie können durch einen Follikelhormonmangel leichten bis mittleren Grades bedingt sein, aber besonders bei Frauen kurz nach der Menopause, auch durch die Wirkung androgener Hormone von seiten der Nebennierenrinde.

ad 3.: Zellbilder mit fehlender Proliferation, die hauptsächlich Parabasalzellen enthalten, deuten auf einen völligen Hormonmangel.

Um die zytologischen Befunde besser zu objektivieren als dies mit der oben angegebenen Einteilung möglich ist, wurde durch Auszählung von mindestens 200 Zellen zusätzlich der Eosinophilen- und der Pyknoseindex bestimmt. Da die eosinophile Anfärbbarkeit physiologischerweise bereits in den oberen Intermediärschichten einsetzt, wurden zu der Bestimmung des Eosinophilenindex auch die eosinophil angefärbten Intermediärzellen miteinbezogen. Zur Bestimmung des Kernpyknoseindex wurde der Anteil der Zellen im Gesamtausstrichbild, dessen Kerne bei Betrachtung im Phasenkontrastmikroskop hellrot aufleuchteten, ausgezählt.

Der Anteil der Zellen, die eosinophil anfärbbar waren oder deren Kerne im Phasenkontrastmikroskop hellrot aufleuchteten, wurde dann auf 100 Zellen bezogen und somit der Eosinophilen- und Pyknoseindex errechnet.

4. Vaginalzytologische Ergebnisse

Die Ergebnisse der kolpozytologischen Auswertung (nach WALLNER u. SOOST) werden in den Tabellen 10 und 11 dargestellt. Eine graphische Darstellung der einzelnen Eosinophilen- und Pyknoseindizes vor und nach der Östriolbehandlung zeigen die Abb. 12 und 13, während die Mittelwertvergleiche dieser Indizes in Tabelle 12 gegenüber gestellt werden.

Die Abb. 14 und 15 zeigen Abstrichbilder vor und nach der Behandlung mit Östriol.

Tabelle 10:

Proliferation des Vaginalepithels nach Einnahme von 42 mg Östriol

Vp	fehlende	mittlere	hohe	Proliferation
1		x	o	
2	x		o	
3		xo		
4	x	o		
5	x		o	
6		x	o	
7		xo		
8		xo		
9		x	o	
10		xo		
11		x	o	
12			xo	

Proliferation des Vaginalepithels nach Einnahme von 33 mg Östriol

Vp	fehlende	mittlere	hohe	Proliferation
13	x		o	

Proliferation des Vaginalepithels nach Einnahme von 48 mg Östriol

Vp	fehlende	mittlere	hohe	Proliferation
14		x	o	

Proliferation des Vaginalepithels nach Einnahme von 57 mg Östriol

Vp	fehlende	mittlere	hohe	Proliferation
15	x		o	
16		x	o	

x = Proliferationsgrad vor Beginn der Therapie

o = Proliferationsgrad nach Östrioltherapie

Tabelle 11: Gesamtübersicht

	vor Behandlung	nach Behandlung
Fehlende Proliferation	5	0
Mittlere Proliferation	10	5
Hohe Proliferation	1	11

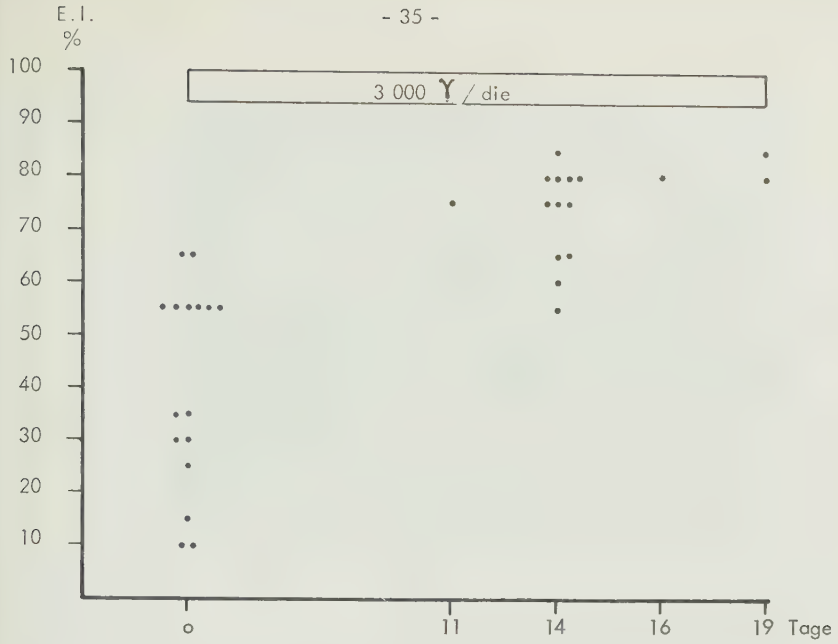


Abb. 12: Eosinophilenindizes vor und nach Östrioltherapie

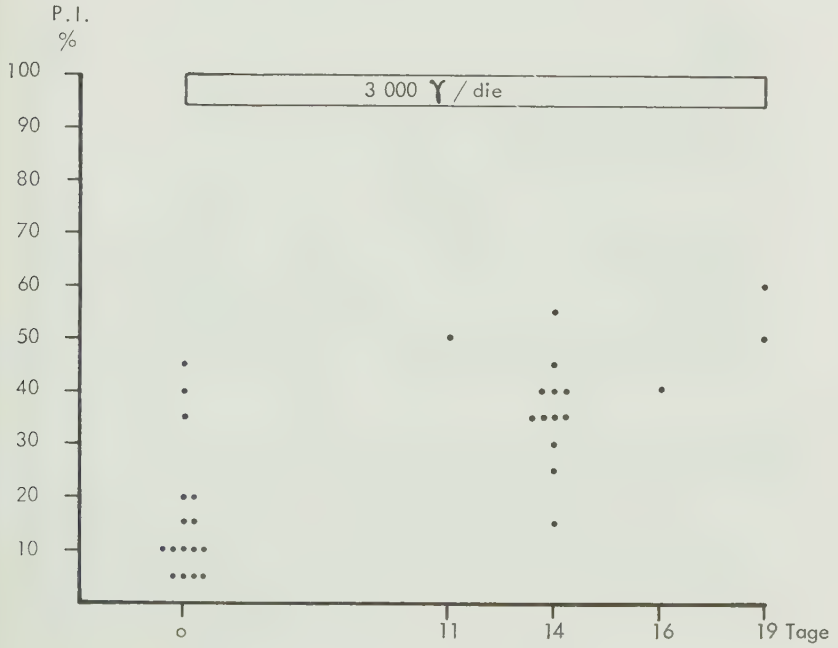


Abb. 13: Pyknoseindizes vor und nach Östrioltherapie

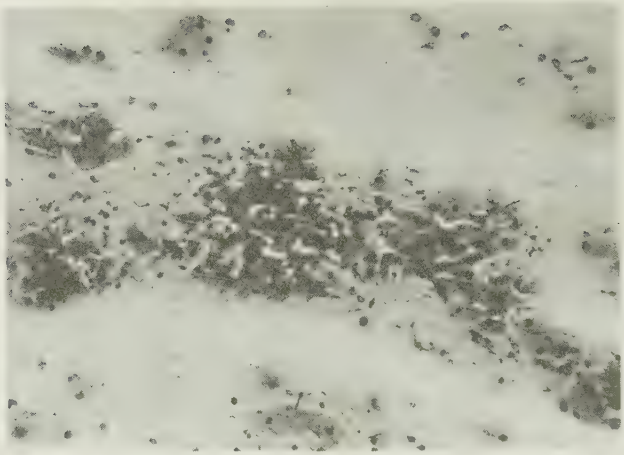


Abb. 14: Atrophisches Zellbild nach der Menopause mit erheblichen Autolyseerscheinungen (Obj. 10x, Ok. 10x)

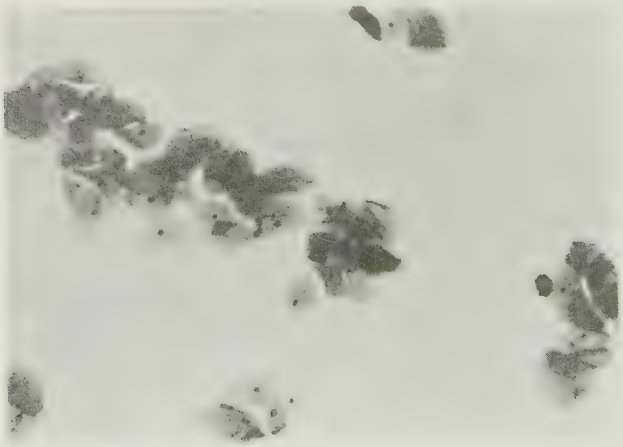


Abb. 15: Nach 14 tägiger Behandlung mit Östriol ausschließlich Superfizial- und große Intermediärzellen; vorwiegend eosinophile Zellen mit pyknotischen Kern (Obj. 10x, Ok. 10x)

VIII. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1. Mikromotorische Untersuchung

In den über durchschnittlich 14 Tage andauernden Tonusuntersuchungen konnte anhand dreier Meßreihen (Leerversuch, I. Meßreihe nach durchschnittlich einer Woche, II. Meßreihe nach durchschnittlich 14 Tagen der Östriolmedikation) eine Veränderung der Kurvensymptomatik nachgewiesen werden. Auf eine Doppelblindstudie wurde verzichtet, da die klimakterischen Ausfallserscheinungen klar zu definieren und behandlungsfordernd waren.

Einschränkend ist zum verabreichten Hormonpräparat zu erwähnen, daß in einem Dragée neben 1 mg Östriol zusätzlich 10 mg Huminsäure und 30 mg Dimethylaminoaethanolbitartrat enthalten sind. Es konnte zwar in Tierversuchen eine östrogenartige Wirkung der Huminsäure nachgewiesen werden (RE u. GUALTIEROTTI (61)), auch soll dem Dimethylaminoaethanol eine stimulierende Wirkung auf das ZNS, insbesondere den Hypothalamus, zukommen (GROSSMANN (21), PFEIFFER et al. (54)), jedoch zeigten die Veröffentlichungen über das Mischpräparat und über das reine Östriol keine Unterschiede hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei der Behandlung klimakterischer Beschwerden (BACHMANN (4); RADMAYR (59); WALLNER u. SOOST (74)).

In dieser Studie weisen fast alle Parameter der mikromotorischen Untersuchung eine Tendenz zur Besserung auf:

Schreibzeit

Auffällig erscheint die im Leerversuch erreichte Dauer der Schreibzeit für das Testwort von 4,44 sec. STEINWACHS (68) ermittelte für die Schreibzeit nichtschwangerer Frauen einen Normaldurchschnittswert von 3,4 sec., PHILIPPEN u. THORWIRTH (55) fanden bei Frauen im akuten Zustand einer periodisch auftretenden, endogenen Depression eine Schreibzeit von 5,52 sec. für das Testwort, während HERZMANN (27) bei Schizophrenen eine Dauer von 5,1 sec. aufzeigen konnte. Gegenüber dem Normaldurchschnittswert nichtschwangerer Frauen deutet die im Leerversuch bei Klimakterinnen erreichte Schreibzeit auf eine erhebliche Hemmung im psychomotorischen Tempo hin, wenngleich die Schreibzeit auch außerhalb des psychopathologischen Bereiches liegt.

Unter der Östriolmedikation wird nach durchschnittlich einer Woche eine Minderung der Antriebshemmung erzielt, die durch einen Wert von 4,12 sec. für das Testwort gekennzeichnet ist. Gegenüber dem Antriebsgeschehen im Leerversuch wird ein deutlicher, statistisch signifikanter Unterschied aufgewiesen, während die Zunahme des psychomotorischen Tempos in der zweiten Hälfte der Medikation nur noch eine geringe Steigerung erfährt.

Basisplateaus

GRÜNEWALD (22) gibt als Norm ein Basisplateau pro Kurve an, HERZMANN o,7 (27). Auch mit diesem Symptom (im Leerversuch vorhandene Anzahl von 1,8 Basisplateaus pro Kurve) zeigt sich eine eindeutige Reduzierung der distalen Aktivität bei Klimakterinnen. Ein Koordinierungseffekt unter der Östrioltherapie zeigt sich insofern, als auch hier die Anzahl der Basisplateaus signifikant verringert wird und somit mehrphasige Schreibkurven zu zwei- bzw. einphasigen Kurvenverläufen zusammengefaßt werden. Darüber hinaus darf aus dem Verschwinden von Basisplateaus auf eine schon mit der Schreibzeit ermittelte, sich der Norm angleichende Zunahme der Antriebsimpulse geschlossen werden.

Druckniveau

Das Druckniveau - ermittelt durch den Anfangs- und Endmaximaldruck - ist nach HOFFMANN (29) ein faktorenanalytisch gesicherter selbständiger Faktor, der mit dem Grad der intrapsychischen Spannung korreliert. In zahlreichen Arbeiten, die über die unterschiedliche Tonuslagen entsprechend der konstitutionellen Disposition Aufschluß gaben, ist Drucksenkung im Sinne einer Tonussenkung interpretiert und abgesichert worden (STEINWACHS (68), GRÜNEWALD (22), G. MARTIUS (41-48)). Wenn auch in dieser Untersuchung eine kontinuierliche, in Grammdruckwerten ausgemessene Drucksenkung sowohl des Anfangs- als auch des Endmaximaldruckes nachgewiesen wird, so ist diese Veränderung der Tonuslage als eindeutige intrapsychische Entspannung aufzufassen. Damit ergibt sich unter der Östriolmedikation eine ähnliche psychophysische Tonussenkung, wie v. BOTH (9) sie kurzfristig unter einer Diazepam-Medikation objektivieren konnte. Die Druckwerte im Leerversuch liegen nicht im psychopathologischen Bereich, zeigen aber beim intraindividuellen Vergleich in

VIII. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1. Mikromotorische Untersuchung

In den über durchschnittlich 14 Tage andauernden Tonusuntersuchungen konnte anhand dreier Meßreihen (Leerversuch, I. Meßreihe nach durchschnittlich einer Woche, II. Meßreihe nach durchschnittlich 14 Tagen der Östriolmedikation) eine Veränderung der Kurvensymptomatik nachgewiesen werden. Auf eine Doppelblindstudie wurde verzichtet, da die klimakterischen Ausfallserscheinungen klar zu definieren und behandlungsfordernd waren.

Einschränkend ist zum verabreichten Hormonpräparat zu erwähnen, daß in einem Dragée neben 1 mg Östriol zusätzlich 10 mg Huminsäure und 30 mg Dimethylaminoaethanolbitartrat enthalten sind. Es konnte zwar in Tierversuchen eine östrogenartige Wirkung der Huminsäure nachgewiesen werden (RE u. GUALTIEROTTI (61)), auch soll dem Dimethylaminoaethanol eine stimulierende Wirkung auf das ZNS, insbesondere den Hypothalamus, zukommen (GROSSMANN (21), PFEIFFER et al. (54)), jedoch zeigten die Veröffentlichungen über das Mischpräparat und über das reine Östriol keine Unterschiede hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei der Behandlung klimakterischer Beschwerden (BACHMANN (4); RADMAYR (59); WALLNER u. SOOST (74)).

In dieser Studie weisen fast alle Parameter der mikromotorischen Untersuchung eine Tendenz zur Besserung auf:

Schreibzeit

Auffällig erscheint die im Leerversuch erreichte Dauer der Schreibzeit für das Testwort von 4,44 sec. STEINWACHS (68) ermittelte für die Schreibzeit nichtschwangerer Frauen einen Normaldurchschnittswert von 3,4 sec., PHILIPPEN u. THORWIRTH (55) fanden bei Frauen im akuten Zustand einer periodisch auftretenden, endogenen Depression eine Schreibzeit von 5,52 sec. für das Testwort, während HERZMANN (27) bei Schizophrenen eine Dauer von 5,1 sec. aufzeigen konnte. Gegenüber dem Normaldurchschnittswert nichtschwangerer Frauen deutet die im Leerversuch bei Klimakterinnen erreichte Schreibzeit auf eine erhebliche Hemmung im psychomotorischen Tempo hin, wenngleich die Schreibzeit auch außerhalb des psychopathologischen Bereiches liegt.

Unter der Östriolmedikation wird nach durchschnittlich einer Woche eine Minderung der Antriebshemmung erzielt, die durch einen Wert von 4,12 sec. für das Testwort gekennzeichnet ist. Gegenüber dem Antriebsgeschehen im Leerversuch wird ein deutlicher, statistisch signifikanter Unterschied aufgewiesen, während die Zunahme des psychomotorischen Tempos in der zweiten Hälfte der Medikation nur noch eine geringe Steigerung erfährt.

Basisplateaus

GRÜNEWALD (22) gibt als Norm ein Basisplateau pro Kurve an, HERZMANN o,7 (27). Auch mit diesem Symptom (im Leerversuch vorhandene Anzahl von 1,8 Basisplateaus pro Kurve) zeigt sich eine eindeutige Reduzierung der distalen Aktivität bei Klimakterinnen. Ein Koordinierungseffekt unter der Östrioltherapie zeigt sich insofern, als auch hier die Anzahl der Basisplateaus signifikant verringert wird und somit mehrphasige Schreibkurven zu zwei- bzw. einphasigen Kurvenverläufen zusammengefaßt werden. Darüber hinaus darf aus dem Verschwinden von Basisplateaus auf eine schon mit der Schreibzeit ermittelte, sich der Norm angleichende Zunahme der Antriebsimpulse geschlossen werden.

Druckniveau

Das Druckniveau - ermittelt durch den Anfangs- und Endmaximaldruck - ist nach HOFFMANN (29) ein faktorenanalytisch gesicherter selbständiger Faktor, der mit dem Grad der intrapsychischen Spannung korreliert. In zahlreichen Arbeiten, die über die unterschiedliche Tonuslagen entsprechend der konstitutionellen Disposition Aufschluß gaben, ist Drucksenkung im Sinne einer Tonussenkung interpretiert und abgesichert worden (STEINWACHS (68), GRÜNEWALD (22), G. MARTIUS (41-48)). Wenn auch in dieser Untersuchung eine kontinuierliche, in Grammdruckwerten ausgemessene Drucksenkung sowohl des Anfangs- als auch des Endmaximaldruckes nachgewiesen wird, so ist diese Veränderung der Tonuslage als eindeutige intrapsychische Entspannung aufzufassen. Damit ergibt sich unter der Östriolmedikation eine ähnliche psychophysische Tonussenkung, wie v. BOTH (9) sie kurzfristig unter einer Diazepam-Medikation objektivieren konnte. Die Druckwerte im Leerversuch liegen nicht im psychopathologischen Bereich, zeigen aber beim intraindividuellen Vergleich in

ihrer Verlaufsform, daß bei Klimakterinnen mit ausgeprägten Ausfallserscheinungen ein unphysiologisch hoher Grundtonus vorliegt, der unter der Östriolmedikation wirksam verringert wird.

Mittlerer Amplitudendruck

Die mittleren Amplitudendruckwerte der Kurven erfahren eine ähnliche Drucksenkung, wie sie beim Anfangs- und Endmaximaldruck zu erheben war. Diese Abnahme findet als organische Integration in der Gesamtänderung der Kurvenverläufe statt. Der Amplitudendruck zeigt somit keine Einengung im Sinne einer Dämpfung der Bewegungsabläufe, wie sie G. MARTIUS (43) als charakteristisch für die Schwangerschaft feststellte. Vielmehr erscheint die Symptomatik der Amplitudenverhältnisse in dieser Untersuchung als weiterer Ausdruck einer kontinuierlichen Spannungssenkung und spiegelt das Verhalten von Anfangs- und Endmaximaldruck.

Hemmungssymptome

In beiden Meßreihen unter der Östrioltherapie zeigt sich eine statistisch hochsignifikante Abnahme der Anzahl von Hemmungssymptomen. Druckstockungen im Schreibablauf, die sich als Kleinplateau- und Großplateaubildungen in den Kurvenverläufen darstellen, verringern sich unter der Therapie ebenso häufig wie Störengramme in der Form von Mittelzacken und Splitterzacken. Diese Zackenformen deuten auf Koordinationsstörungen vor allem im Zwischenbereich von Maximal- und Minimaldruckhöhe hin. STEINWACHS (68) fand diese Störengramme gehäuft bei Spannungsneurosen. Als Effekt einer psychotherapeutischen Behandlung konnte er eine eindeutige Abnahme der Hemmungssymptomatik aufweisen.

Enthemmungssymptome

Phasenfinal-, Final- und Extrazacken sind der Ausdruck von Explosivreaktionen, bei denen es zu überschießenden Innervationsimpulsen gekommen ist. Nach STEINWACHS bedeuten Hemmungssymptome in Kombination mit deutlichen Enthemmungssymptomen eine verstärkte Diskoordinierung der Bewegungsabläufe. Eruptiv dyname Entladungen finden sich bei 17 Patientinnen in den Leerversuchen. Unter der Medikation sind überschießende Reaktionen bei 5 Patientinnen völlig verschwunden, wäh-

rend sich bei den restlichen die Anzahl der Hemmungssymptome signifikant verringerte. Hierin zeigt sich eine Senkung des Reizauslösepegels und eine Dämpfung der Spontanaktivität.

Kurvenvariabilität

Im Gegensatz zu sämtlichen anderen Symptomen handelt es sich bei der Bestimmung der Kurvenvariabilität um einen Schätzwert. Der Grad der Einheitlichkeit aller Kurven eines Bandes - synoptisch unter Berücksichtigung der gesamten Kurvensymptomatik bestimmt - zeigt unter der Therapie eine ständig zunehmende Stabilisierung. Auch diese Abnahme instabiler und variabler Funktionseinschläge ist als statistisch gesicherter therapeutischer Effekt zu werten.

Bei der Wertung aller Kurvensymptome zeigt sich, daß die Funktionsänderung der Mikromotorik ihr größtes Ausmaß nach einer Woche aufwies. Aber auch unter weiterer Östriolbehandlung kann bei mehreren Symptomen eine Veränderung im günstigen Sinne festgestellt werden.
Bei den drei Patientinnen, die subjektiv keine wesentliche Besserung ihrer klimakterischen Beschwerden angaben, zeigte sich dennoch eine günstige Beeinflussung ihrer mikromotorischen Symptomatik. Dies findet seine Erklärung in der Tatsache, daß klinischer und experimentalpsychologischer Antriebsbegriff offenbar nicht übereinstimmen (PHILIPPEN u. THORWIRTH (55)).

2. Vaginalzytologische Untersuchung

In den vaginalzytologischen Befunden imponierte in den einzelnen Zellbildern der stark unterschiedliche Proliferationsgrad. Dies aber war bei klimakterischen Zellbildern zu erwarten. So kann eine Bewertung der Befunde nur im intraindividuellen Vergleich erfolgen; aber auch die Mittelwerte der einzelnen Eosinophilen- und Pyknoseindizes zeigen die Tendenz deutlicher Östrogenwirkung am seitlichen Vaginalepithel. Der durchschnittliche Pyknoseindex stieg von 16,2 % vor der Medikation unter der Therapie auf 39,4 % an, während der Eosinophilenindex eine Steigerung von 40,6 % auf 74,7 % aufwies.
Nur in vier Fällen ist bei mittlerer Proliferation keine Veränderung des Proliferationsgrades zu objektivieren gewesen. Waren es vor der Behandlung noch fünf

Patientinnen, die ein atrophisches Zellbild aufwiesen, so war nach der Östrogenbehandlung in allen Fällen eine mittlere bis hohe Proliferation erreicht. Obwohl die verhältnismäßig geringe Zahl der Zellbilder nicht als repräsentativ angesehen werden kann, zeigt das Ergebnis dieser Untersuchung einen guten Östrogeneffekt am Vaginalepithel.

Die zytologischen Untersuchungen von WALLNER u. SOOST (74) mit einer Therapie von insgesamt 64 mg Östriol-Succinat über 20 Tage bei 25 Patientinnen zeigen die gleiche Tendenz hinsichtlich einer Proliferation des Vaginalepithels.

Allerdings liegen die eigenen Ergebnisse in bezug auf die Höhe des Proliferationsgrades sowie auch der Eosinophilen- und Pyknoseindizes etwas höher, was möglicherweise durch die höhere Verabreichung von Östriol (3 mg pro die) verursacht sein kann.

IX. ZUSAMMENFASSUNG

In der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses in Berlin wurden 30 Patientinnen, die unter zum Teil erheblichen, behandlungsfordernden klimakterischen Ausfallserscheinungen litten, einer über durchschnittlich 14 Tagen andauernden mikromotorischen Untersuchung bei einer Östriolbehandlung unterzogen, um die von zahlreichen Autoren beschriebenen guten klinischen Erfolge dieser Therapie mit Hilfe der "verfeinerten mechanischen Schreibwaage" objektiv zu überprüfen.

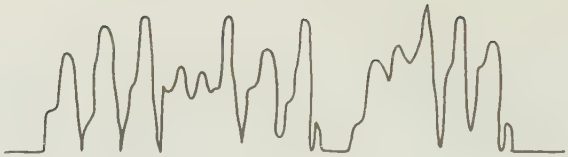
Die Patientinnen nahmen 3 mg Östriol (Gynäsan 1000) pro die ein. Mit dieser relativ hohen Östrogendosis, die in keinem Fall zu einer Endometriumsblutung führte, zeigten die Patientinnen eine deutliche Abnahme ihrer durch die klimakterische Symptomatik bedingten intrapsychischen Spannung. Neben diesem gewünschten Effekt zeigte sich unter der Therapie eine deutliche Zunahme der Aktivität sowie eine zunehmende Koordinierung der neuro-muskulären Funktionsabläufe.

Außerdem konnte von 16 Patientinnen vor und nach der Östriolbehandlung je ein Vaginalabstrich abgenommen werden. Es ließ sich ein deutlicher Östrogeneffekt bei 12 Patientinnen feststellen, in keinem Fall blieb ein atrophisches Zellbild bestehen. Der Östrogeneffekt wurde mit Errechnung der Mittelwerte der Eosinophilen- und Pyknoseindizes sowie im intraindividuellen Vergleich objektiviert.

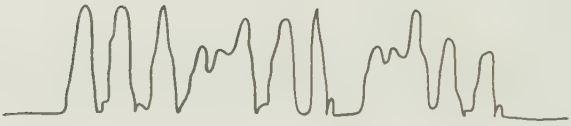
Mit den mikromotorischen Untersuchungen dieser Untersuchung konnte - bei entsprechend hoher Dosierung - eine gute Wirksamkeit des lange Zeit nur als gering wirksam angesehenen Östriols zur Behandlung klimakterischer Ausfallserscheinungen objektiviert werden.

Ebenso wird durch die vaginalzytologische Untersuchung ein guter Östrogeneffekt des Östriols auf das Vaginalepithel nachgewiesen.

X. DARSTELLUNG EINIGER ORIGINALKURVEN



Leerversuch



3. Tag der Medikation

6. Tag der Medikation

10. Tag der Medikation

14. Tag der Medikation

Abb. 16

Zu Abb. 16: Schreibkurve einer 50jährigen Patientin

Leerversuch

Die Kurve ist gekennzeichnet durch einen fünfphasigen Verlauf mit einem deutlichen Basisplateau. Das Amplitudenband weist Schwingungen bis zur Nulldrucklinie auf. Zahlreiche Mittelzacken sind der Ausdruck mikromotorischer Hemmung, ebenso die verhältnismäßig lange Schreibzeit.

3. Tag

Der fünfphasige Kurvenverlauf stellt sich nicht mehr so ausgeprägt wie im Leerversuch dar. Das Druckspitzenniveau ist gesenkt. Die Hemmungssymptome haben deutlich abgenommen.

6. Tag

Weitere Abnahme des Maximaldruckniveaus und der Hemmungssymptome zeigt deutliche Koordinierungstendenzen im Schreibablauf. Das Schreibtempo ist beschleunigt worden.

10. Tag

Harmonische Schwingung ohne Beeinträchtigung durch schwerwiegende Hemmungssymptome sowie weitere Senkung des Druckniveaus bei gleichbleibender Schreibzeit kennzeichnen nunmehr den Kurvenverlauf im Gegensatz zu den vorherigen Verläufen. Die Phasen gehen ohne auffällige Einschnitte ineinander über.

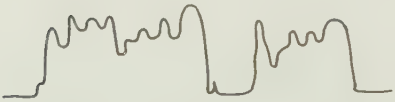
14. Tag

Der harmonische Schreibablauf ist beibehalten worden und hat sich bei weiterer Senkung des Druckniveaus stabilisiert. Eine kleine Beschleunigung des Schreibtempos ist zusätzlich noch erreicht.

Leerversuch

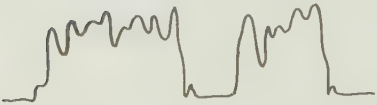
3. Tag der Medikation

5. Tag der Medikation



7. Tag der Medikation

10. Tag der Medikation



14. Tag der Medikation

Abb. 17

Zu Abb. 17: Schreibdruckkurve einer 49jährigen Patientin

Leerversuch

Der dreiphasige Kurvenverlauf wird durch zwei lange Basisplateaus unterbrochen. In der ersten Phase erscheint die Finalzacke als Extrazacke überhöht. Der zweite und dritte Phasenverlauf weist eine ansteigende Drucktendenz mit verhältnismäßig kleinen Amplitudenschwankungen auf.

3. Tag

Die Finalzacke der ersten Phase ist nunmehr integriert in einen insgesamt stärker schwingenden Amplitudenbereich, während das Amplitudenband der zweiten und dritten Phase ungleichmäßig und diskontinuierlich erscheint.

5. Tag

Der Kurvenverlauf ist zweiphasig und durch ein langes Basisplateau gekennzeichnet. Das Druckniveau hat sich auf eine Ebene eingependelt.

7. Tag

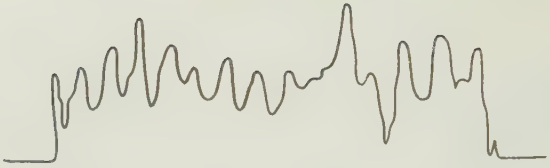
Die Kurvensymptomatik ist gegenüber der letzten Aufnahme nicht wesentlich verändert. Lediglich eine harmonische Abrundung der Finalzacken ist auffällig.

10. Tag

Der Kurvenverlauf ist ähnlich dem der vorherigen Kurve. Die Kurvensymptomatik hat sich stabilisiert.

14. Tag

Das Druckniveau wird zu Beginn der Phasen erreicht. Druckabweichungen im Sinne einer Senkung deuten noch auf leichte Hemmung im Ablauf der Motorik hin, ansonsten aber ist weitgehende Harmonisierung erreicht.

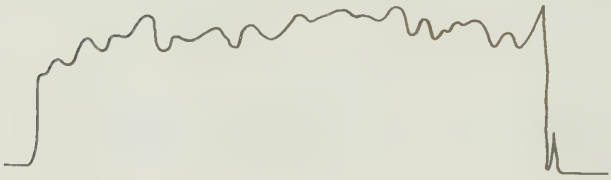


Leerversuch

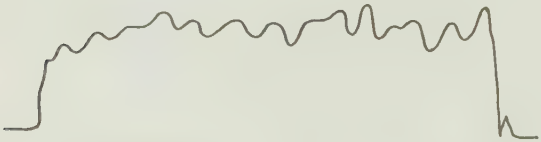
7. Tag der Medikation

13. Tag der Medikation

Abb. 18



Leerversuch



7. Tag der Medikation

14. Tag der Medikation

Zu Abb. 18: Schreibdruckkurve einer 53jährigen Patientin

Leerversuch

Im Kurvenverlauf sind zwei Extrazacken als Ausdruck einer schreibmotorischen Hemmung charakteristisch, wobei die zweite sich weit über das durchschnittliche Druckniveau erhebt.

7. Tag

Es stellt sich nunmehr eine Drucksenkung im gesamten Kurvenverlauf dar. Auch die beiden Extrazacken erreichen nicht die gleiche Druckhöhe wie im ersten Schreibversuch.

13. Tag

Die Extrazacken sind verschwunden. Das Amplitudenband hat sich weitgehend koordiniert, die Schwingungen sind ausgeglichener als zuvor. Jedoch imponieren noch einige Mittelzacken.

Zu Abb. 19: Schreibdruckkurve einer 42jährigen Patientin

Leerversuch

Der Kurvenverlauf ist gekennzeichnet durch einen hohen Druckverlauf mit zahlreichen Verweilplateaus, bei denen die Motorik zum Stillstand gekommen ist. Außerdem ist das verzögerte Schreibtempo auffällig.

7. Tag

Die Verweilplateaus sind zugunsten eines schnelleren Schreibtempos reduziert worden. Es zeigen sich Tendenzen zu einem harmonischen Schwingungsablauf.

14. Tag

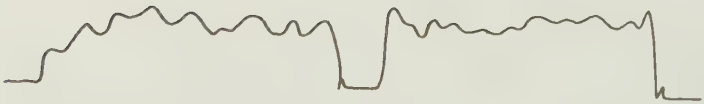
Das Schreibtempo ist weiterhin verkürzt. Die harmonische Schwingungsweise - am Amplitudenband erkennbar - ist beibehalten.

Leerversuch

7. Tag der Medikation

14. Tag der Medikation

Abb. 20



Leerversuch

6. Tag der Medikation

13. Tag der Medikation

Abb. 21

Zu Abb. 20: Schreibdruckkurve einer 42jährigen Patientin

Leerversuch

Die drei Phasen der Kurve zeigen, zwar unregelmäßig, ansteigende Tendenz. Das Schreibtempo ist verhältnismäßig schnell. Als Ausdruck mikromotorischer Enthemmung ist die hohe Finalzacke der dritten Phase zu werten.

7. Tag

Auffällig ist in dieser Kurve die treppenförmige Verlaufsform in der ersten Phase. Das Druckniveau ist insgesamt gesenkt, so auch die Druckhöhe der Finalzacken.

14. Tag

Der Bewegungsablauf ist jetzt deutlich koordiniert. Die Finalzacke gliedert sich mit ihrer Druckhöhe harmonisch an das freischwingende Amplitudenband an und ist nicht mehr als Zeichen unkontrollierter Enthemmung anzusehen.

Zu Abb. 21: Schreibdruckkurve einer 62jährigen Patientin

Leerversuch

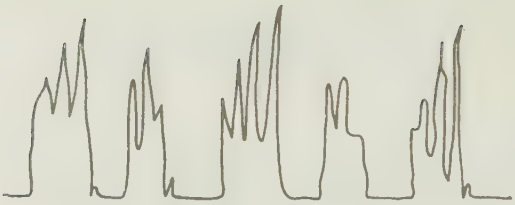
Der zweiphasige Kurvenverlauf ist gekennzeichnet durch ein relativ langes Basisplateau und etliche Verweilplateaus. Dadurch ergibt sich eine sehr lange Schreibzeit.

6. Tag

Der Kurvenverlauf wird durch kein Basisplateau unterbrochen. Drei Mittelzacken unterbrechen einen insgesamt harmonischen Kurvenverlauf.

13. Tag

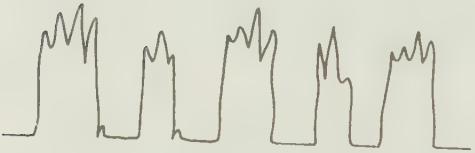
Auch die noch störenden Mittelzacken sind nunmehr verschwunden. Der Kurvenverlauf ist frei harmonisch schwingend, wobei sich eine koordinierte Dreiphasigkeit im Schreibverlauf andeutet.



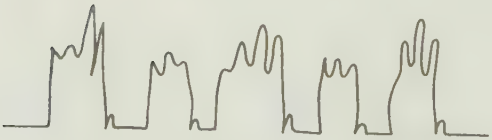
Leerversuch

5. Tag der Medikation

7. Tag der Medikation



10. Tag der Medikation



14. Tag der Medikation

Abb. 22

Zu Abb. 22: Schreibdruckkurve einer 51jährigen Patientin

Leerversuch

Für jeden einzelnen Buchstaben des Testwortes setzt die Patientin neu zur Niederschrift an. Dadurch erscheinen zahlreiche, verhältnismäßig lange Basisplateaus. Es werden beträchtliche Druckhöhen erreicht. Die Kurvenzacken sind stark gesplittert.

5. Tag

Das Druckniveau hat sich nur unwesentlich verändert. Lediglich die Amplitudenbreite hat abgenommen.

7. Tag

Der Kurvenverlauf zeigt nunmehr deutliche Verringerung des Gesamtdruckneveaus bei Verkleinerung des Amplitudenbandes. Eine wesentliche Änderung des Schreibtempos ist nicht feststellbar.

10. Tag

Das Druckniveau ist erhöht; jedoch hat keine Änderung des Amplitudenbandes stattgefunden. Auch das Schreibtempo ist unverändert.

14. Tag

Der Kurvenverlauf weist allgemein keine Veränderung gegenüber der letzten Aufnahme auf. Lediglich die Zackenspitzen zeigen eine leichte Abrundung. Das Gesamtdruckniveau ist leicht erniedrigt, erreicht aber nicht die Werte des 7. Tages.

XI. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT, A. et al.
Hormons and the Ageing Process
Academic Press, New York 1955

2. ARTNER, J.
Klimakterische Beschwerden als Funktionsstörung
Wien.med.Wschr. 117 (1967) 513

3. ARTNER, J. u. E. GITSCH
Über Lokalwirkungen von Östriol
Geburtsh.u.Frauenheilk. 19 (1959) 812

4. BACHMANN, F.F.
Behandlung klimakterischer Beschwerden mit Polyöstriolphosphat
Münch.med.Wschr. 113 (1971) 166

5. BALK, H.
Feinmotorische Untersuchungen zur Wirkung der Meprobamate auf die muskuläre Funktion während der Geburt
Inaugural-Diss. München 1960

6. BETTENDORF, G.
Das Klimakterium der Frau
Münch.med.Wschr. 109 (1967) 2573

7. BICKENBACH, W. u. E. HESS
Über das Klimakterium und die Behandlung klimakterischer Beschwerden
Dtsch.med.Wschr. 74 (1949) 876

8. BICKENBACH, W. u. N. LANG
Die Therapie mit konjugierten Östrogenen
Münch.med.Wschr. 108 (1966) 1712

9. v. BOTH, H.
Experimentell-statistische vergleichende Längsschnitt-Untersuchungen der Wirkung von Valium auf die distale mikromotorische Tonusregulation in der Schwangerschaft
Inaugural-Diss. München 1970

10. BUTENANDT, A.
Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon
Naturwissenschaften 17 (1929) 879
Dtsch.med.Wschr. 55 (1929) 2171

11. DAPUNT, O.
Das Klimakterische Syndrom
Zbl.Gynäk. 89 (1967) 300

12. DIEM, F.
Untersuchungen über die mikromotorischen Veränderungen während der Ovulationshemmung mit der Zweiphasenmethode.
Inaugural-Diss. München 1967

13. DIERKS, K.
Der normale mensuelle Zyklus der menschlichen Vaginalschleimhaut
Arch. Gynäk. 130 (1927) 46

14. FRANKL, V.E.
Die Behandlung klimakterischer Neurosen
Wien. klin. Wschr. 64 (1952) 556

15. FREISCHÜTZ, G.
Untersuchungen der Psychomotorik schwangerer Frauen und ihre Beziehungen zum Geburtsverlauf
Inaugural-Diss. München 1957

16. GIGL, J.
Altbewährtes und Neues auf dem Gebiet der Behandlung klimakterischer Beschwerden
Wien. med. Wschr. 116 (1966) 848

17. GITSCH, E. u. E. GOLOB
Zur Frage der Wirkung von Östriol auf die gonadotrope Aktivität des Hypophysenvorderlappens
Acta endocr. 47 (1964) 574

18. GOECKE, H.
Die Klinik des Klimakteriums
Arch. Gynäk. 193 (1959) 33

19. GOLDBERG, M. B.
Medical Mangement of the Menopause
Grune & Stratton, New York - London 1959

20. GREENBLATT, R.B.
Estrogen Therapy for Postmenopausal Females
N. England J. Med. 272 (1965) 305

21. GROSSMANN, S.P.
Effects of Adrenergic and Cholonergic Blocking Agents on Hypothalamic Mechanisms
Ameri. J. Physiol. 202 (1962) 1230

22. GRÜNEWALD, G.
Die Schreibdruckkurve
Z. f. Menschenkunde 21 (1957) 133

23. GRUSON, G.M.
Psychomotorische Untersuchungen während des Menstruationszyklus
Inaugural-Diss. München 1960

24. HALLER, J.
Indikationen zur Östrogentherapie
Fortschr. Med. 84 (1966) 697

25. HAMMERSTEIN, J.
cit.: Estrogen Administration in Menopause
Lying in: The Journal of Reproductive Medicine, Vol 1, Nr. 3, May - June 1968

26. HAMMERSTEIN, J.
Östrogene im biphasischen und im gestörten menstruellen Cyklus
Symp. Dtsch. Ges. Endokrin. 15 (1969) 57

27. HERZMANN, C.E. — Untersuchungen über distal-feinmotorische Regulationen bei Schizophrenen Inaugural-Diss. Düsseldorf 1961

28. HOFF, F. — Klimakterium und innere Medizin Arch. Gynäk. 193 (1959) 12

29. HOFFMANN, H. — Stabilität und Faktorenstruktur einiger konventioneller Kriterien des Schreibdrucks Psych. Beitr. 6 (1961) 32

30. HUSSLEIN, H. — Paracelsus - Beihefte Vorträge des 17. Ärztetreffens in Kärnten, Velden 1965

31. JUNG, E. — Psychomotorische Untersuchungen bei Frauen innerhalb und außerhalb der Schwangerschaft Inaugural-Diss. München 1957

32. KAISER, R. u. E. DAUME — Über eine einheitliche Nomenklatur für das Klimakterium und seine Begleitsymptome Geburtsh. u. Frauenheilk. 25 (1965) 974

33. KECK, S. — Untersuchungen über die Beeinflussung der mikromotorischen Tonusregulationen durch Ovulationshemmer. Zugleich ein Beitrag zur Individualisierung der medikamentösen Antikonzeption Inaugural-Diss. München 1967

34. KNUPPEN, R. et al. — Stoffwechsel von 9 beta, 10 alpha - Testosteron in Gewebepräparationen der Rattenleber und der Nebenniere des Rindes Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 350 (1969) 1067

35. KORTE, W. — Die Morphologie des alternden Ovars Gynäkologe 2 (1970) 107

36. KRETSCHMER, E. — Der Tonus als Konstitutionsproblem Z. ges. Neurol. Psychiat. 171 (1941) 401

37. KRETSCHMER, E. — Körperbau und Charakter 23./24. Aufl., Springer Verlag Bln 1961

38. LANG, N. — Pathogenese, Diagnostik und Behandlung klimakterischer Beschwerden Gynäkologe 2 (1970) 122

39. LAURITZEN, C. — Das Klimakterium der Frau Med. Klin. 66 (1971) 1255

40. MARRIAN, G.F.
The Chemistry of Oestrin - Methods of Purification
Biochem.Journ. 24 (1930) 435

41. MARTIUS, H.
Wechseljahre
Dtsch.med.Wschr. 79 (1954) 304

42. MARTIUS, G., F. STEINWACHS u. E. JUNG
Untersuchungen über die distalmotorischen Bewegungsabläufe in der Schwangerschaft
Z.menschl.Vererb.-u.Konstit.-Lehre 34 (1958) 533

43. MARTIUS, G. u.
Feinmotorik und Konstitution in der Schwangerschaft
Z.menschl.Vererbungs-u.Konstitut.-Lehre 34 (1958) 516

44. MARTIUS, G. u. G.M. GRUSON
Psychomotorische Veränderungen im Verlauf des Menstruationszyklus
Arch.Gynäk. 192 (1960) 464

45. MARTIUS, G. u. A.W. EBERTSEDER
Feinmotorische Untersuchungen zur Kontrolle der Geburtsvorbereitung
Geburtsh.u.Frauenheilk. 20 (1960) 270

46. MARTIUS, G.
Feinmotorische Untersuchungen über die Wirkung spasmolytischer Medikamente
Geburtsh.u.Frauenheilk. 20 (1960) 553

47. MARTIUS, G. u. A. PANNIKE
Neue Möglichkeiten der Geburtsprognostik mit Hilfe der Untersuchung feinmotorischer Tonussteuerungen
Arch.Gynäk. 196 (1961) 373

48. MARTIUS, G. u. G.M. GRUSON
Die Tonusregulationen in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus
Z.menschl.Vererb.-u.Konstit.-Lehre 36 (1962) 205

49. MICHEL-WOLFROMM, H.
Psychosomatische Störungen in der Menopause
aus: Rev.Méd., Paris 14 (1966) 701
cit.: Cynäk.Rdsch. 8 (1969) 63

50. ODELL, W.D. u. R.S. SWERDLOFF
In: Radioisotopes in Medicine:
in vitro studies, p. 165. Oak Ridge
Te.: U.S. Atomic Energy Commision 1968
cit.: Gynäkologe 2 (1970) 113

51. PAPANICOLAOU, G.N.
The Sexual Cycle in the Human Female as Revealed by Vaginal Smear
Amer.J.Anat. 52 (1933) 519

52. PAPANICOLAOU, G.N. u. H.F. TRAUT
The Epithelia of Women's Reproduktive Organs
Commonwealth Fund. New York 1948

53. PAPANICOLAOU, G.N. u. H.F. TRAUT
Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear
Commonwealth Fund. New York 1948

54. PFEIFFER, C.C. et al.
Stimulant Effect of 2-Dimethylaminoethanol-Possible Precusor of Brain Acethycholine
Science 126 (1957) 610

55. PHILIPPEN, N. u. V. THORWIRTH
Quantitative Untersuchungen über den Einfluß eines Thymoleptikums auf die Antriebshemmung endogener Depressionen
Arch.Psych.Nervenkr. 241 (1971) 150

56. PLOTZ, E.J.
Die Langzeittherapie mit Östrogenen während der Postmenopause
Gynäkologe 2 (1970) 152

57. POUCHET, F.A.
Théorie positive de l'ovulation spontanée et de la fécondation des mammifères et de l'espére humaine basée sur l'observation de toute la série animale
Paris I.B. Baillière (1847)

58. PRILL, H.J.
Menopause und klimakterische Symptome
Münch.med.Wschr. 106 (1964) 2246

59. RADMAYR, E.
Die Steroidhormone im Klimakterium
Wien.med.Wschr. 120 (1970) 903

60. RAMIREZ, E.
Über die zyklischen Veränderungen an der Vagina der Frau (span.)
Rev.mex.biol. 8 (1928) 1

61. RE, A. u. R. GUALTIEROTTI
Wirkung eines Moorextraktes auf das endokrine System
Dtsch.Med.Journ. 15 (1964)

62. SCHMITT, G.
Einfluß von Ovulationshemmern auf die mikromotorischen Transregulationen
Inaugural-Diss. München 1967

63. SCHROEDER, R.
Über klimakterische, postklimakterische und Menopauseblutungen
Zbl.Gynäk. 70 (1948) 833

64. SOMMERKAMP, B.
Die Prüfung von spasmolytischen Substanzen in der Geburtshilfe
Inaugural-Diss. München 1959

65. SOOST, H.J.
Zytodiagnostik in der Gynäkologie
Med.Klin. 65 (1970) 2101

66. STAEMMLER, H.J. u. C. WILLE-SCHÖRCHER
Probleme der Sexualsteroid-Therapie bei der alternden Frau
Geburtsh.u.Frauenkeilk. 26 (1966) 357

67. STEINWACHS, F.
Die verfeinerte mechanische Schreibwaage
Arch.f.Psychiat.u.Z.Neur. 187 (1952) 521

68. STEINWACHS, F.
Experimentelle Beiträge zur feinmotorischen Diagnostik der Temperamentskonstanten und ihre exogene Variabilität
Z.f.menschl.Vererb.-u.Konstit.-Lehre Nov.1961

69. STEINWACHS, F.
Diagnostische Bereiche der mikromotorischen Tonusregistrierung
Sonderdruck. Opladen: Westdeutscher Verlag 1969

70. STOECKEL, W.
Lehrbuch der Gynäkologie
Leipzig 1952

71. STOCKARD, C.R. u. G.N. PAPANICOLAOU
The Existence of a Typical Oestrus Cycle in the Guinea Pig with a Study of its Histological and Physiological Changes
Americ.J.Anat. 22 (1917) 225

72. TAUSK, M.
Pharmakologie der Hormone
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970

73. WAGNER, H.
Das Klimakterium der Frau
Beih.Zschr.Geburtsh. 142 (1955)

74. WALLNER, O. u. H.J. SOOST
Klinische und vaginalzytologische Untersuchungen über die Wirkung von Östriol-Succinat
Med.Klin. 66 (1971) 143

75. WAUBKE, R.
Vergleichende Muskeltonusuntersuchungen an Schwangeren mit einem Spasmolytikum und einem Placebo
Inaugural-Diss. München 1962

76. WENNER, R. u. G.A. HAUSER
Neurovegetative Untersuchungen und Therapieergebnisse bei klimakterischen Frauen
Arch.Gynäk. 193 (1959) 58

77. ZANDER, J. et al.
Bedeutung von Hormonbestimmungen in Gynäkologie und Geburtshilfe
Münch.med.Wschr. 20 (1971) 762

Für die Überlassung des Themas und freundliche Unterstützung bin ich Hernn Professor Dr.med. G. M A R T I U S sehr herzlich dankbar.

Mein Dank gilt ferner Herrn Professor Dr. phil. F. S T E I N W A C H S , an dessem Institut die statistische Bearbeitung der Ergebnisse vorgenommen wurde.

LEBENSLAUF

Am 16. August 1945 wurde ich, Karl-Heinz Horchler, als Sohn des im März 1945 gefallenen Hauptfeldwebels Friedrich Horchler und seiner Ehefrau Ruth, geborenen Schultze, in Northeim geboren.

1952 - 1956	Volksschule Northeim
1956 - 1966	Gymnasium Corvinianum Northeim
Sommer 1966	Beginn des Medizinstudiums an der Freien Universität Berlin
27.9. 1968	Ärztliche Vorprüfung
Sommer 1969	Universität Wien
	anschließend Fortsetzung des Studiums an der
	Freien Universität Berlin
13.3. 1972	Medizinisches Staatsexamen
April 1972 - April 1973	Tätigkeit als Medizinalassistent
seit Mai 1973	Arzt an der Frauenklinik der Medizinischen
	Hochschule Hannover